

日本国特許庁 18.08.2004
JAPAN PATENT OFFICE

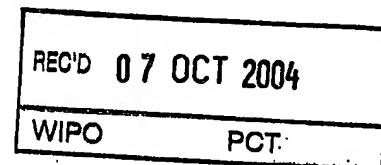
別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日 Date of Application: 2003年 8月18日

出願番号 Application Number: 特願 2003-207698

[ST. 10/C]: [JP 2003-207698]



出願人 Applicant(s): 独立行政法人理化学研究所

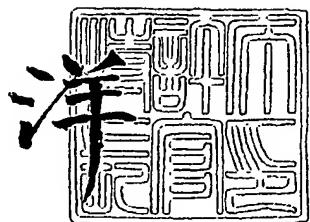
田中 敏博
大西 洋三
尾崎 浩一
飯田 有俊
堀 正二

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2004年 9月24日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

小川



【書類名】 特許願

【整理番号】 A31543A

【提出日】 平成15年 8月18日

【あて先】 特許庁長官 殿

【発明者】

【住所又は居所】 東京都目黒区三田1-5-6-801

【氏名】 田中 敏博

【発明者】

【住所又は居所】 東京都目黒区八雲3-29-13-2号

【氏名】 大西 洋三

【発明者】

【住所又は居所】 東京都渋谷区恵比寿3-36-13-307

【氏名】 尾崎 浩一

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県川崎市中原区田尻町21

【氏名】 飯田 有俊

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県横浜市青葉区あざみ野1-17-33

【氏名】 中村 祐輔

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府吹田市山田丘2-2 大阪大学大学院病態情報内
科学

【氏名】 堀 正二

【特許出願人】

【識別番号】 000006792

【氏名又は名称】 理化学研究所

【特許出願人】

【住所又は居所】 東京都目黒区三田1-5-6-801

【氏名又は名称】 田中 敏博

【特許出願人】

【住所又は居所】 東京都目黒区八雲3-29-13-2号

【氏名又は名称】 大西 洋三

【特許出願人】

【住所又は居所】 東京都渋谷区恵比寿3-36-13-307

【氏名又は名称】 尾崎 浩一

【特許出願人】

【住所又は居所】 神奈川県川崎市中原区田尻町21

【氏名又は名称】 飯田 有俊

【特許出願人】

【住所又は居所】 大阪府吹田市山田丘2-2 大阪大学大学院病態情報内
科学

【氏名又は名称】 堀 正二

【代理人】

【識別番号】 110000109

【氏名又は名称】 特許業務法人特許事務所サイクス

【代表者】 今村 正純

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 170347

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0205404

【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 galectin-2遺伝子内一塩基多型を用いた炎症性疾患の判定方法

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 galectin-2遺伝子に存在する少なくとも一種の遺伝子多型を検出することを含む、炎症性疾患の判定方法。

【請求項 2】 galectin-2遺伝子に存在する少なくとも一種の一塩基多型を検出することを含む、炎症性疾患の判定方法。

【請求項 3】 配列番号 1 に示す galectin-2 遺伝子のイントロン 1 の塩基配列において 3262 番目の塩基における C/T の多型を検出することを含む、炎症性疾患の判定方法。

【請求項 4】 炎症性疾患が心筋梗塞である、請求項 1 から 3 の何れかに記載の方法。

【請求項 5】 配列番号 1 に示す galectin-2 遺伝子のイントロン 1 の塩基配列において 3262 番目の塩基を含む連続する少なくとも 10 塩基の配列、又はその相補配列にハイブリダイズすることができ、請求項 1 から 4 の何れかに記載の方法においてプローブとして用いるオリゴヌクレオチド。

【請求項 6】 配列番号 1 に示す galectin-2 遺伝子のイントロン 1 の塩基配列において 3262 番目の塩基を含む連続する少なくとも 10 塩基の配列、及び／又はその相補配列を増幅することができ、請求項 1 から 4 の何れかに記載の方法においてプライマーとして用いるオリゴヌクレオチド。

【請求項 7】 プライマーがフォワードプライマー及び／又はリバースプライマーである請求項 6 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 8】 請求項 5 から 7 のいずれかに記載のオリゴヌクレオチドの 1 種以上を含む、炎症性疾患診断用キット。

【請求項 9】 炎症性疾患が心筋梗塞である請求項 8 に記載のキット。

【請求項 10】 配列番号 1 に示す galectin-2 遺伝子のイントロン 1 の塩基配列において 3262 番目の塩基における C/T の多型を検出することを含む、 galectin-2 の発現状態の分析方法。

【請求項 11】 候補物質の存在下で細胞内の galectin-2 遺伝子又は galect

in-1遺伝子の発現量を分析し、その発現量を変化させる物質を選択する工程を含む、炎症性疾患の治療薬のスクリーニング方法。

【請求項12】 候補物質の存在下で細胞内のgalectin-2遺伝子又はgalectin-1遺伝子の発現量を分析し、その発現量を増大させる物質を選択する工程を含む、炎症性疾患の治療薬のスクリーニング方法。

【請求項13】 候補物質の存在下でリンホトキシン- α (LTA) とgalectin-2遺伝子産物又はgalectin-1遺伝子産物との結合を測定し、該結合を阻害する物質を選択する工程を含む、炎症性疾患の治療薬のスクリーニング方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明が属する技術分野】

本発明は、galectin-2 (ガレクチン-2) 遺伝子に存在する遺伝子多型を検出することを含む炎症性疾患の診断方法、該方法に使用されるオリゴヌクレオチド、該オリゴヌクレオチドを含む炎症性疾患診断用キット、並びにそれらの利用に関する。

【0002】

【従来の技術】

ライフスタイルの変化及び新しい薬理学的アプローチにも関わらず、心筋梗塞を含む冠状動脈疾患は多くの国々において主要な死亡原因となっている (Breslow, J.L., Nature Med. 3, 600-601, 1997; Braunwald, E., N. Engl. J. Med., 337, 1360-1369, 1997)。従って、それらの発症における遺伝的及び環境的因素を同定することが強く望まれている。

【0003】

共通の遺伝的変異は、糖尿病や高血圧症などの生活習慣病に罹患する危険性と顕著に関連していることが知られている (Risch, N., et al., Science, 273, 1516-1517, 1996; Collins, F.S., et al., Science, 278, 1580-1581, 1997; Lander, E.S., et al., Science, 274, 536-539, 1996)。多遺伝子性疾患の感受性遺伝子を同定するには、「連鎖」を利用する方法と、「関連」を利用する方法がある。連鎖解析では、疾患感受性遺伝子の座位と遺伝マーカー(主としてマイクロサテライト)の座位が

連鎖しているかを検出する、すなわち遺伝子座位間の関係を調べるのに対して、関連解析では特定の遺伝マーカー（主として一塩基多型：S N P）のどの型（アレル：対立遺伝子）が疾患と関連しているかを検出する、つまり対立遺伝子間の関係を調べる。従って、共通の変異をマーカーとして用いる関連解析は疾患関連遺伝子の局在に対する連鎖解析のよりもずっと強力といえる。一塩基多型（S N P s）は、疾患易罹患性や薬剤反応性に関連する遺伝子を探索する際の有用な多型マーカーとなる。S N P sは、遺伝子産物の質や量に直接影響を与えたる、ある疾患や薬剤による重篤な副作用に対する危険性を増やすことがある。よって、多くのS N P sを探索することにより、疾患関連遺伝子の同定や薬剤による副作用を避ける診断方法の確立に寄与できることを期待される。

【0004】

遺伝子変異と心筋梗塞との関係については、これまでヒトプロスタサイクリン合成酵素遺伝子の多型を分析して心筋梗塞の遺伝的要因を判定する方法（特開2002-136291号公報）などがある。しかしながら、心筋梗塞と関連のある遺伝子変異の解明は未だ十分なものではない。

【0005】

一方、現在までの所、哺乳類には10種類のガレクチンが知られている。そのうちのgalectin-2はgalectin-1に対して43%と高い相同意を示す。galectin-2はgalectin-1と同様、14kDaのサブユニット2つからなる非共有結合性の二量体を形成し、還元剤非存在下では自己凝集し、活性を失う。また、galectin-2はgalectin-1と比較して組織分布は狭い。galectin-1の場合、筋肉等の間充組織をはじめ様々な細胞系列に豊富に存在するが、galectin-2は正常成人組織の中では下部小腸を主とした上皮細胞に多く認められる。galectin-2の詳細な機能についてはまだ解明されていない（Trends in Glycoscience and Glycotechnology Vol. 9, No. 45, (1997) pp. 87-93）。

【0006】

【特許文献1】

特開2002-136291号公報

【非特許文献1】

Breslow, J.L., Nature Med. 3, 600-601, 1997

【非特許文献2】

Braunwald, E., N. Engl. J. Med., 337, 1360-1369, 1997

【非特許文献3】

Risch, N., et al., Science, 273, 1516-1517, 1996

【非特許文献4】

Collins, F.S., et al., Science, 278, 1580-1581, 1997

【非特許文献5】

Lander, E.S., et al., Science, 274, 536-539, 1996

【非特許文献6】

Trends in Glycoscience and Glycotechnology Vol. 9, No. 45, (1997) pp. 87-93

【0007】

【発明が解決しようとする課題】

本発明は、心筋梗塞等の炎症性疾患の発症進展に関与する新規な一塩基多型（S N P）を同定することを解決すべき課題とした。さらに本発明は、同定したS N Pを利用して、心筋梗塞等の炎症性疾患の診断法、又は炎症性疾患の治療薬の開発法を提供することを解決すべき課題とした。

【0008】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは上記課題を解決するために鋭意検討した結果、galectin-1およびgalectin-2遺伝子産物が心筋梗塞感受性遺伝子産物lymphotoxin-alpha（L T A）に結合すること、並びにgalectin-2遺伝子内の新規一塩基多型（S N P）が心筋梗塞の発症進展に関連していることを同定することにより本発明を完成するに至った。

【0009】

即ち、本発明によれば、galectin-2遺伝子に存在する少なくとも一種の遺伝子多型を検出することを含む、炎症性疾患の判定方法が提供される。

好ましくは、galectin-2遺伝子に存在する少なくとも一種の一塩基多型を検出することを含む、炎症性疾患の判定方法が提供される。

さらに好ましくは、配列番号1に示すgalectin-2遺伝子のインtron 1の塩基配列において3262番目の塩基におけるC/Tの多型を検出することを含む、炎症性疾患の判定方法が提供される。

好ましくは、炎症性疾患は心筋梗塞である。

【0010】

本発明の別の側面によれば、配列番号1に示すgalectin-2遺伝子のインtron 1の塩基配列において3262番目の塩基を含む連続する少なくとも10塩基の配列、又はその相補配列にハイブリダイズすることができ、請求項1から4の何れかに記載の方法においてプローブとして用いるオリゴヌクレオチドが提供される。

【0011】

本発明のさらに別の側面によれば、配列番号1に示すgalectin-2遺伝子のインtron 1の塩基配列において3262番目の塩基を含む連続する少なくとも10塩基の配列、及び/又はその相補配列を增幅することができ、請求項1から4の何れかに記載の方法においてプライマーとして用いるオリゴヌクレオチドが提供される。

好ましくは、プライマーはフォワードプライマー及び/又はリバースプライマーである。

【0012】

本発明のさらに別の側面によれば、上記のいずれかに記載のオリゴヌクレチドの1種以上を含む、炎症性疾患診断用キットが提供される。好ましくは、炎症性疾患は心筋梗塞である。

本発明のさらに別の側面によれば、配列番号1に示すgalectin-2遺伝子のインtron 1の塩基配列において3262番目の塩基におけるC/Tの多型を検出することを含む、galectin-2の発現状態の分析方法が提供される。

【0013】

本発明のさらに別の側面によれば、候補物質の存在下で細胞内のgalectin-2遺伝子又はgalectin-1遺伝子の発現量を分析し、その発現量を変化させる物質を選択する工程を含む、炎症性疾患の治療薬のスクリーニング方法が提供される。好

ましくは、候補物質の存在下で細胞内のgalectin-2遺伝子又はgalectin-1遺伝子の発現量を分析し、その発現量を増大させる物質を選択する工程を含む、炎症性疾患の治療薬のスクリーニング方法が提供される。

本発明のさらに別の側面によれば、候補物質の存在下でリンホトキシン- α (LTA) とgalectin-2遺伝子産物又はgalectin-1遺伝子産物との結合を測定し、該結合を阻害する物質を選択する工程を含む、炎症性疾患の治療薬のスクリーニング方法が提供される。

【0014】

本発明のさらに別の側面によれば、配列番号1に示すgalectin-2遺伝子のイントロン1の塩基配列において3262番目の塩基におけるC/Tの多型を含むgalectin-2遺伝子断片を細胞に導入し、該細胞を培養し、該遺伝子の発現を分析することを含む、galectin-2の転写活性の測定方法が提供される。

【0015】

本発明のさらに別の側面によれば、配列番号1に示すgalectin-2遺伝子のイントロン1の塩基配列において3262番目の塩基におけるC/Tの多型を含むgalectin-2遺伝子断片を細胞に導入し、galectin-2の転写活性を阻害又は促進する候補物質の存在下で該細胞を培養し、該遺伝子の発現を分析することを含む、galectin-2の転写活性を阻害又は促進する物質のスクリーニング方法が提供される。

【0016】

本発明のさらに別の側面によれば、上記のスクリーニング方法により得られるgalectin-2の転写活性を阻害又は促進する物質が提供される。

本発明の方法で好ましくは、好ましくは、前記galectin-2遺伝子断片の下流にリポーター遺伝子を結合させた転写ユニットを細胞に導入し、該細胞を培養し、リポーター活性を測定することによって該遺伝子の発現を分析する。さらに好ましくは、前記リポーター遺伝子はルシフェラーゼ遺伝子である。

【0017】

本発明のさらに別の側面によれば、配列番号1に示すgalectin-2遺伝子のイントロン1の塩基配列において3262番目の塩基におけるC/Tの多型を含むga

lectin-2遺伝子断片とgalectin-2の転写制御因子の存在が予想される試料とを接觸させ、上記断片と転写制御因子との結合を検出することを含む、galectin-2の転写制御因子のスクリーニング方法が提供される。好ましくは、検出はゲルシフトアッセイにより行われる。

【0018】

【発明の実施の形態】

本発明では、galectin-1およびgalectin-2遺伝子産物が心筋梗塞等の炎症性疾患感受性遺伝子産物として知られているlymphotoxin-alpha (LTA) (Ozaki K et al. Nature Genetics 32, 650-654, 2002) 産物と結合することを同定した。さらに、galectin-2遺伝子内の新規一塩基多型 (SNP) を同定し、それぞれ約2000人の心筋梗塞患者群とコントロール群についてPCR-DNAシークエンス法によりタイピングし、相関解析 (カイ二乗検定など) を行った結果、この新規SNPの頻度が統計学的に有意に心筋梗塞患者で少ないことを見出した。さらにルシフェラーゼアッセイ法を用いた実験により、この新規SNPが実際に生物学的機能を有し、このgalectin-2遺伝子産物量の変化が心筋梗塞に限らず様々な炎症性疾患を引き起こすことを明らかにした。

【0019】

上記の通り、本発明では、LTAタンパク質に結合する新たな分子としてgalectin-1およびgalectin-2タンパク質を同定した。さらにgalectin-2遺伝子内の新規SNPが生物学的な機能を有し、心筋梗塞等の疾患に関連することを同定した。従って、本発明により同定されたgalectin-2遺伝子の新規SNPを利用することにより、心筋梗塞等の炎症性疾患の新たな診断、予防法、治療薬の開発が可能になる。以下、本発明の実施の形態についてさらに具体的に説明する。

【0020】

[1] 炎症性疾患の判定方法

本発明の方法は、炎症性疾患と関連性を示すgalectin-2遺伝子に存在する遺伝子多型、特には一塩基多型 (SNPs) を検出することによって、炎症性疾患の発症の有無、あるいは炎症性疾患の発症の可能性を判定する方法である。

【0021】

本発明において「galectin-2遺伝子に存在する少なくとも一種の遺伝子多型（一塩基多型など）を検出する」とは、(i) 当該遺伝子多型（遺伝子側多型と称する）を直接検出すること、及び(ii) 前記遺伝子の相補配列側に存在する遺伝子多型（相補側多型と称する）を検出し、その検出結果から遺伝子側多型を推定することの双方を指すものとする。ただし、遺伝子側の塩基と相補配列側の塩基とが完全に相補的な関係にあるとは限らないという理由から、遺伝子側多型を直接検出することがより好ましい。

【0022】

galectin-2遺伝子に存在する遺伝子多型の好ましい具体例としては、配列番号1に示すgalectin-2遺伝子のイントロン1の塩基配列において3262番目の塩基におけるC/Tの多型を挙げることができる。

本明細書において、配列番号1に示すgalectin-2遺伝子のイントロン1の塩基配列において3262番目の塩基は、配列番号2に示すgalectin-2遺伝子のゲノム配列の3449番目の塩基に相当する。

【0023】

例えば、後記表1に示すように、配列番号1に示すgalectin-2遺伝子のイントロン1の塩基配列の3262番目の塩基がCである場合(galectin-2 イントロン1 3262C)は、炎症性疾患が発症している、あるいは発症の可能性が高いと判定できる。

【0024】

これに対し、配列番号1に示すgalectin-2遺伝子のイントロン1の塩基配列の3262番目の塩基がTである場合(galectin-2 イントロン1 3262T)は、炎症性疾患が発症していない、あるいは発症の可能性が低いと判定できる。

【0025】

本明細書において、疾患の「判定」とは疾患発症の有無の判断、疾患発症の可能性の判断（罹患危険性の予想）、疾患の遺伝的要因の解明などをいう。

また、疾患の「判定」は、上記の一塩基多型の検出法による結果と、所望により他の多型分析(VNTRやRFLP)及び/又は他の検査結果と合わせて行うこともできる。

【0026】

また、本明細書において、「炎症性疾患」とは、炎症性病態との相関が知られている細胞接着因子やサイトカインの誘導が認められる疾患であれば特に限定はされないが、例えば慢性関節リウマチ、全身性エリマトーデス、炎症性腸炎、種々のアレルギー反応、細菌性ショック、心筋梗塞や脳卒中などの動脈硬化性疾患などが挙げられ、特には心筋梗塞が挙げられる。

【0027】**(検出対象)**

遺伝子多型の検出の対象は、ゲノムDNAが好ましいが、場合によっては（つまり多型部位及びその隣接領域の配列がゲノムと同一または完全相補的になっている場合）cDNA、又はmRNAを使用することもできる。また、上記対象を採取する試料としては、任意の生物学的試料、例えば血液、骨髓液、精液、腹腔液、尿等の体液；肝臓等の組織細胞；毛髪等の体毛等が挙げられる。ゲノムDNA等は、これらの試料より常法に従い抽出、精製し、調製することができる。

【0028】**(増幅)**

遺伝子多型を検出するにあたっては、まず遺伝子多型を含む部分を増幅する。増幅は、例えばPCR法によって行われるが、他の公知の増幅方法、例えばNASBA法、LCR法、SDA法、LAMP法等で行ってもよい。

【0029】

プライマーの選択は、例えば、配列番号1（又は配列番号3）に示される配列における、前記の一塩基多型部位を含む連続する少なくとも10塩基以上、好ましくは10～100塩基、より好ましくは10～50塩基の配列、及び／又はその相補配列を増幅するように行う。

プライマーは、前記の一塩基多型部位を含む所定塩基数の配列を増幅するためのプライマーとして機能し得る限り、その配列において1又はそれ以上の置換、欠失、付加を含んでいてもよい。

【0030】

増幅のために用いるプライマーは、試料が一の対立遺伝子型の場合にのみ増幅

されるようにフォワードプライマー又はリバースプライマーの一方が一塩基多型部位にハイブリダイズするように選択してもよい。プライマーは必要に応じて蛍光物質や放射性物質等により標識することができる。

【0031】

(遺伝子多型の検出)

遺伝子多型の検出は、一の対立遺伝子型に特異的なプローブとのハイブリダイゼーションにより行うことができる。プローブは、必要に応じて、蛍光物質や放射性物質等の適当な手段により標識してもよい。プローブは、前記の一塩基多型部位を含み、被検試料とハイブリダイズし、採用する検出条件下に検出可能な程度の特異性を与えるものである限り何等限定はない。プローブとしては、例えば配列番号1（又は配列番号3）に示す配列における前記の一塩基多型部位を含む連続する少なくとも10塩基以上、好ましくは10～100塩基の配列、より好ましくは10～50塩基の配列、又はそれらの相補配列にハイブリダイズするとのできるオリゴヌクレオチドを用いることができる。また、一塩基多型部位がプローブのほぼ中心部に存在するようにオリゴヌクレオチドを選択するのが好ましい。該オリゴヌクレオチドは、プローブとして機能し得る限り、即ち、目的の対立遺伝子型の配列とハイブリダイズするが、他の対立遺伝子型の配列とはハイブリダイズしない条件下でハイブリダイズする限り、その配列において1又はそれ以上の置換、欠失、付加を含んでいてもよい。また、プローブには、RCA（rolling circle amplification）法による増幅に用いられる一本鎖プローブ（パドロックプローブ）のように、ゲノムDNAとアニールし、環状になることによって上記のプローブの条件を満たすプローブが含まれる。

【0032】

本発明に用いるハイブリダイゼーション条件は、対立遺伝子型を区別するのに十分な条件である。例えば、試料が一の対立遺伝子型の場合にはハイブリダイズするが、他の対立遺伝子型の場合にはハイブリダイズしないような条件、例えばストリンジエントな条件である。ここで、「ストリンジエントな条件」としては、例えは、例えは、モレキュラーコローニング・ア・ラボラトリーマニュアル第

2版 (Sambrook et al., 1989) に記載の条件等が挙げられる。具体的には、例えば、6×SSC (1×SSCの組成: 0.15M NaCl、0.015Mクエン酸ナトリウム、pH 7.0)、0.5% SDS、5×デンハート及び100mg/mlニシン精子DNAを含む溶液中プローブとともに65°Cで一晩保温するという条件等が挙げられる。

【0033】

プローブは、一端を基板に固定してDNAチップとして用いることもできる。この場合、DNAチップには、一の対立遺伝子型に対応するプローブのみが固定されていても、両方の対立遺伝子型に対応するプローブが固定されていてもよい。

【0034】

遺伝子多型の検出は、制限酵素断片長多型分析法 (RFLP: Restriction fragment length polymorphism) により行うこともできる。この方法では、一塩基多型部位がいずれの遺伝子型をとるかによって制限酵素により切断されるか否かが異なってくる制限酵素で試料核酸を消化し、消化物の断片の大きさを調べることにより、該制限酵素で試料核酸が切断されたか否かを調べ、それによって試料の多型を分析する。

【0035】

遺伝子多型の検出は、增幅産物を直接配列決定することによって行ってもよい (ダイレクトシークエンシング法)。配列決定は、例えばジデオキシ法、Maxam-Gilbert法等の公知の方法により行うことができる。

【0036】

遺伝子多型の検出はまた、変性勾配ゲル電気泳動法 (DGGE: denaturing gradient gel electrophoresis)、一本鎖コンフォメーション多型解析 (SSCP: single strand conformation polymorphism)、対立遺伝子特異的PCR (allele-specific PCR)、ASO (allele-specific oligonucleotide) によるハイブリダイゼーション法、ミスマッチ部位の化学的切断 (CCM: chemical cleavage of mismatches)、HET (heteroduplex method) 法、PEX (primer extension) 法、RCA (rolling circle amplification) 法等を用いることが

できる。

【0037】

[2] 炎症性疾患診断用キット

前記のプライマー又はプローブとしてのオリゴヌクレオチドは、これを含む炎症疾患診断用キットとして提供できる、キットは、上記遺伝子多型の分析法に使用される制限酵素、ポリメラーゼ、ヌクレオシド三リン酸、標識、緩衝液等を含んでいてもよい。

【0038】

[3] galectin-2の発現状態の分析方法

本発明によればまた、前記した一塩基多型を検出することによって、galectin-2の発現状態を分析することができる。

例えば、配列番号1に示すgalectin-2遺伝子のイントロン1の塩基配列の3262番目の塩基がCである場合 (galectin-2 イントロン1 3262C) は、galectin-2の発現量が低いと判断できる。これに対し、配列番号1に示すgalectin-2遺伝子のイントロン1の塩基配列の3262番目の塩基がTである場合 (galectin-2 イントロン1 3262T) である場合は、galectin-2の発現量が高いと判断できる。

【0039】

[4] 炎症性疾患の治療薬のスクリーニング方法

本発明によれば、候補物質の存在下で細胞内のgalectin-2遺伝子又はgalectin-1遺伝子の発現量を分析し、その発現量を変化させる物質を選択することによって、炎症性疾患の治療薬をスクリーニングすることができる。例えば、候補物質の存在下で細胞内のgalectin-2遺伝子又はgalectin-1遺伝子の発現量を分析し、その発現量を増大又は減少させる物質を選択することができ、特に好ましくはその発現量を増大させる物質を選択することができる。さらに本発明によれば、候補物質の存在下でリンホトキシン- α (LTA) とgalectin-2遺伝子産物又はgalectin-1遺伝子産物との結合を測定し、該結合を阻害する物質を選択することによって、炎症性疾患の治療薬をスクリーニングすることができる。

【0040】

上記スクリーニングの一例としては、細胞と候補物質とを接触させる工程、細胞内におけるgalectin-2遺伝子又はgalectin-1遺伝子の発現量を分析する工程、及び候補物質の非存在下の条件と比較して当該遺伝子の発現量を変化させる候補物質を炎症性疾患の治療薬として選択する工程により行うことができる。

【0041】

候補物質としては任意の物質を使用することができる。候補物質の種類は特に限定されず、個々の低分子合成化合物でもよいし、天然物抽出物中に存在する化合物でもよく、あるいは化合物ライブラリー、ファージディスプレーライブラリー、コンビナトリアルライブラリーでもよい。候補物質は、好ましくは低分子化合物であり、低分子化合物の化合物ライブラリーが好ましい。化合物ライブラリーの構築は当業者に公知であり、また市販の化合物ライブラリーを使用することもできる。

【0042】

〔5〕 galectin-2の転写活性の測定方法

本発明によればまた、前記した一塩基多型を含むgalectin-2遺伝子断片を細胞に導入し、該細胞を培養し、該遺伝子の発現を分析することによってgalectin-2の転写活性を測定することができる。

本発明の好ましい態様によれば、前記galectin-2遺伝子断片の下流にリポーター遺伝子を結合させた転写ユニットを細胞に導入し、該細胞を培養し、リポーター活性を測定することによって該遺伝子の発現を分析する。

例えば、一塩基多型がプロモーター部位に存在する場合は、その一塩基多型を含む遺伝子の下流にレポーター遺伝子を挿入した系を導入した細胞を培養し、レポーター活性を測定すれば、一塩基多型による転写効率に違いを測定することができる。

【0043】

ここでリポーター遺伝子としては、ルシフェラーゼ、クロラムフェニコール、アセチルトランスフェラーゼ、ガラクトシダーゼなどの遺伝子が用いられる。

【0044】

〔6〕 galectin-2の転写活性を阻害又は促進する物質のスクリーニング方法

本発明においては、前記した一塩基多型を含むgalectin-2遺伝子断片を細胞に導入し、galectin-2の転写活性を阻害又は促進する候補物質の存在下で該細胞を培養し、該遺伝子の発現を分析することによってgalectin-2転写活性を阻害又は促進する物質をスクリーニングすることできる。

本発明の好ましい態様によれば、前記galectin-2遺伝子断片の下流にリポーター遺伝子を結合させた転写ユニットを細胞に導入し、該細胞を培養し、リポーター活性を測定することによって該遺伝子の発現を分析する。

例えば、galectin-2の発現量が有意に高いことが認められる一塩基多型（例えば、galectin-2 イントロン1 3262T）を有する遺伝子の下流にレポーター遺伝子を挿入した系を導入した細胞を候補物質の存在下又は非存在下の両方の場合について培養し、候補物質の存在下で培養を行った場合にレポーター活性が下がれば、その候補物質はgalectin-2転写活性阻害物質として選択することができる。

【0045】

ここでリポーター遺伝子としては、上記に挙げた遺伝子が用いられる。

候補物質としては任意の物質を使用することができる。候補物質の種類は特に限定されず、個々の低分子合成化合物でもよいし、天然物抽出物中に存在する化合物でもよく、あるいは化合物ライブラリー、ファージディスプレーライブラリー、コンビナトリアルライブラリーでもよい。候補物質は、好ましくは低分子化合物であり、低分子化合物の化合物ライブラリーが好ましい。化合物ライブラリーの構築は当業者に公知であり、また市販の化合物ライブラリーを使用することもできる。

【0046】

上記のスクリーニング法により得られるgalectin-2の転写活性を阻害又は促進する物質もまた本発明の範囲内である。このようなgalectin-2の転写活性を阻害又は促進する物質は、心筋梗塞治療剤、抗炎症剤、免疫抑制剤などの各種薬剤の候補物質として有用である。

【0047】

〔7〕 galectin-2の転写制御因子のスクリーニング方法

本発明においてはまた、前記した一塩基多型を含む遺伝子断片とgalectin-2の転写制御因子の存在が予想される試料を接触させ、上記断片と転写制御因子との結合を検出することによって、galectin-2の転写制御因子をスクリーニングすることもできる。前記の一塩基多型を含む遺伝子断片とgalectin-2の転写制御因子の存在が予想される物質との結合の検出は、ゲルシフト法（電気泳動移動度シフト解析：electrophoretic mobility shift assay, EMSA）、DNase I フットプリント法等によって行うことができるが、ゲルシフト法が好ましい。ゲルシフト法では、タンパク質（転写制御因子）が結合すると、分子サイズが大きくなり電気泳動におけるDNAの移動度が低下するので、³²Pで標識した遺伝子断片と転写制御因子を混ぜ、ゲル電気泳動にかける。オートラジオグラフィーでDNAの位置を見ると、因子の結合したDNAはゆっくり動くので、通常のバンドよりも遅れて移動するバンドとして検出される。

以下の実施例により本発明をさらに具体的に説明するが、本発明は実施例によって限定されるものではない。

【0048】

【実施例】

(A) 方法・材料

(1) E. coli two hybrid system

BacterioMachTM Two Hybrid System construction kit (Stratagene社製)を用いて行った。ライプラリー作製のための培養ヒト冠状動脈血管平滑筋細胞(HCASMC)は、BioWhittaker社より購入した。1×10⁷個の細胞よりFastTrack 2.0 kit (in vitrogen社)を用いてmRNAを調製し、5 μgのHCASMC mRNAを用い、添付プロトコールに従ってcDNAライプラリーを作製し、添付プロトコールに従ってTwo-hybridスクリーニングを施行した。

【0049】

(2) リコンビナントgalectin-1、-2、-3及びLTAの作製、免疫沈降によるLTAとgalectinの結合確認

galectin-1、-2、-3は、全長をpET 28 vector system (Novagen社)で組み換え体を作製し、添付プロトコールに従って大腸菌で発現、精製した。また、LTA

はpET29 system (Novagen社)により作製した。抗LTA抗体 (R&D system社) は HiTrap NHS-activated HP sepharose (Amersham社) に添付プロトコールに従って架橋した (抗LTA抗体セファロース)。LTA-galectinの結合実験は、10ml binding buffer [10mM Tris/HCl (pH7.5), 150mM NaCl] 中に 5 μ g のgalectin-1あるいはgalectin-2あるいはgalectin-3を加え、さらに1時間攪拌した。160回転で10分間遠心し、上清を捨て、沈殿をwash buffer [10mM Tris/HCl (pH7.5), 150mM NaCl, 0.1% NP-40] で3回洗浄し、50 μ l の5×SDS-sample buffer (125mM Tris/HCl, 4% SDS, 20% glycerol, 10% beta-mercaptoethanol, 0.04% bromophenol blue, pH6.8) で溶解しサンプルとした。

【0050】

SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動後、ニトロセルロース膜に移し、抗T7抗体 (Novagen社) を用いて、ECL法 (Amersham社) によりシグナルを検出した。COS7細胞 (Riken cell bank) を用いた強制発現系によるLTAとgalectin-2の相互作用 (結合) の確認では、pFLAG-CMV-5a vector (コスモバイオ社) にLTAを、pCMV-Myc vector (Clontech社) にgalectin-2を組み換え体として導入し、COS7細胞にFuGene reagent (ロッシュ社) を用いてトランスフェクションした。36時間後の細胞を回収、細胞タンパク抽出バッファ [10mM Tris/HCl, 150mM NaCl, 0.5% NP-40] によりタンパクを抽出した後、非特異的吸着を抑制するために、この抽出液に50 μ l のprotein A sepharose (Amersham社) を加え1時間攪拌し、1600回転で10分間遠心し、上清を免疫沈降のサンプルとした。サンプルに5 μ g の抗LTA抗体を加え17℃で1時間攪拌後、protein A sepharose 50 μ l を加え17℃で1時間攪拌し、1600回転で10分間遠心し、沈殿をwash buffer [10mM Tris/HCl (pH7.5), 150mM NaCl, 0.1% NP-40] で3回洗浄してサンプルとした。SDS-PAGE後、ニトロセルロース膜に移し、抗Myc-tag抗体 (SANTA CRUZ社) 、抗FLAG-tag抗体 (SIGMA社) によりシグナルを検出した。

【0051】

(3) galectin-2遺伝子内SNPsと心筋梗塞との相関解析

心筋梗塞患者とコントロール群、そのDNAの採取方法、DNAのシークエンス法、DNAタイピング法、相関解析の統計学的手法は既報に従っている (Ozak

i K et al. Nature Genetics 32, 650-654, 2002)。galectin-1およびgalectin-2遺伝子領域のSNPsは、それぞれ16人の心筋梗塞およびコントロールからのDNAを用いたPCRダイレクトシークエンス法により同定・発見した。

【0052】

(4) ルシフェラーゼアッセイ法

galectin-2遺伝子の-873から46までのプロモーター領域をゲノムDNAを鋳型としてPCRにより増幅し、pGL3-enhancer vector(Promega社)のルシフェラーゼ上流にクローニングした後、galectin-2遺伝子の3182から3404までのintron 1 3262CあるいはTのSNPを含む領域をゲノムDNAを鋳型としてPCRにより増幅しgalectin-2 promoter-pGL3-enhancerベクターのルシフェラーゼの下流にクローニングした。これらのプラスミド2 μ g及び10ngのpRL-TKベクター(promega社；トランスフェクション効率を合わせるための内部標準ベクター)をHeLa細胞(ヒューマンサイエンス研究資源バンク、JCRB9004)にFuGene reagentを用いてトランスフェクションした。24時間後細胞を集め、ルシフェラーゼ活性を測定した。

【0053】

(B) 結果

(1) 心筋梗塞感受性遺伝子産物LTAに結合するタンパク質の同定(スクリーニング)

LTAに結合する新規タンパクをスクリーニングするためにE.coli two hybrid-systemを利用し血管平滑筋細胞由来two hybrid-libraryより、LTAの結合候補タンパク質としてgalectin-1を同定した。

【0054】

(2) LTAとgalectin-1, 2のインビトロでの結合の確認

リコンビナントgalectin-1(T7tagをN末端側に結合)及びLTAをそれぞれ個別に大腸菌で発現、精製後、抗LTA抗体架橋セファロースとこれらを反応し、洗浄後、SDS-PAGEを行い、抗T7抗体を用いたウエスタンプロット法によりgalectin-1を検出した(図1a)。

図1aにおいて、レーン1では、galectin-1を抗LTA抗体セファロースを用

いて免疫沈降した（陰性コントロール）。レーン2では、galectin-1とLTAとをインキュベートし、複合体を抗LTA抗体セファロースを用いて免疫沈降した。レーン3では、100ngの組換えgalectin-1を陽性コントロールとして用いた。星印は、抗LTA抗体セファロース中のイムノグロブリン（Ig）重鎖及び軽鎖に由来する非特異的バンドを示す。

【0055】

また、galectin-1と高いホモロジーを有するgalectin-2および-3についても大腸菌よりリコンビナントプロテインを作製して、同様の手法によりLTAとの結合を確認したところ、galectin-2もLTAと結合することが明らかとなった（図1b）。

【0056】

図1bでは、LTAと共に沈降したGalectinを、抗T7tagモノクローナル抗体と西洋ワサビペルオキシダーゼ結合抗マウスIgGを用いたウエスタンプロット分析により検出した。レーン1では、galectin-3とLTAとをインキュベートし、抗LTA抗体セファロースを用いて免疫沈降を行った。レーン2では、galectin-2とLTAとをインキュベートし、複合体を抗LTA抗体セファロースを用いて免疫沈降した。レーン3では、galectin-2を抗LTA抗体セファロースを用いて免疫沈降した（陰性コントロール）。レーン4及び5では、100ngのgalectin-3（レーン4）又はgalectin-2（レーン5）を陽性コントロールとして用いた。星印は、抗LTA抗体セファロース中のイムノグロブリン（Ig）重鎖及び軽鎖に由来する非特異的バンドを示す。

【0057】

さらに、galectin-2については、LTAThr26及びLTAAsn26（Ozaki K et al. Nature Genetics 32, 650-654, 2002）とのCOS7細胞（サル腎臓細胞株）への共強制発現系を用いた実験系により、その結合を培養細胞レベルでも確認した（図1c）。

【0058】

図1Cは、抗LTA抗体を用いたLTAとgalectin-2との共免疫沈降の結果を示す。COS7細胞にMycタグ付きgalectin-2プラスミド又はFLAGタグ付

きLTAプラスミド (Thr 26 またはAsn 26) をトランスフェクションし、ライセートを調製し、プロテインAセファロースと抗LTA抗体とを使用して免疫沈降に供した。LTAと共に沈したGalectin-2を、Myo (Galectin-2) 又はFLAG (LTA) - 抗モノクローナル抗体 - 西洋ワサビペルオキシダーゼ結合体を使用したウエスタンプロット分析により検出した。レーン1及び2では、LTA 26 Thr (レーン1) 又はLTA 26 Asn (レーン2) をトランスフェクションして沈降させた (LTAの陽性コントロール)。レーン3では、galectin-2をトランスフェクションして沈降させた (galectin-2の陽性コントロール)。レーン4及びレーン5では、galectin-2とLTA 26 Thr (レーン4) 又はLTA 26 Asn (レーン5) をコトランスフェクションし、共沈降させた。

【0059】

(3) galectin-2遺伝子内一塩基多型と心筋梗塞との相関

galectin-1および-2がLTAと結合することが明らかとなり、これらの遺伝子産物の機能変化がLTAの機能変化に結びつき、心筋梗塞の感受性に関連している可能性が示唆されることから、これら遺伝子内の一塩基多型 (SNPs) を新たに同定、発見し、そのSNPsを用いて、患者、コントロールそれぞれ約2300例についてcase-control association studyを施行した。その結果、galectin-2遺伝子内intron 1 3262番目C>T新規SNPのminor homozygote (TT allele)が心筋梗塞患者で有意に少ない ($\chi^2 = 25.3$, $P = 0.000005$; odds ratio = 1.6) ことを見出した (表1)。このことから、galectin-2 intron 1 3262のSNPが心筋梗塞にプロテクティブに働く因子と考えられ、galectin-2の機能変化が心筋梗塞に関連している可能性が示唆された。

【0060】

【表1】

Table 1 Association between MI and SNP in Galectin-2

Genotype	MI	Control	χ^2 [P value] (Odds ratio)<95%CI>		
			Genotype	Allele	CC vs TT vs Others
Galectin-2 intron 1					
3262C>T*					
CC	1047(46.8%)	996(41.6%)	29.6	25.5	12.8
CT	987(44.2%)	1069(44.7%)	[0.00000038][0.00000044]	[0.00034]	[0.00000050]
TT	202(9.0%)	329(13.7%)	(1.71)	(1.24)	(1.60)
Total	2236(100%)	2394(100%)	<1.41-2.08>	<1.10-1.39>	<1.33-1.93>

* Nucleotide numbering is according to the mutation nomenclature
(Dunnen J. T. and Antonarakis S. E. Hum. Mutation 15, 7-12, 2000)

【0061】

今回新たに同定したgalectin-2遺伝子の *intron 1* の 3262番目C>Tの新規SNPの周辺の塩基配列（配列番号3：但し、配列番号3においてYはC又はTを示す）を以下に示す。

5' -CCCCCCCCAGCTCTAGGGACGACCAACCCCCACCCAGTTCTGCCTGTCTCTCTGCGCC
TTTGACTCTGTTGGGTGGGGACAAGGCTCCCGGGCTGCACCCCTCCCGAGCTCTCAGCA
 TCCCTATTTGTCCAAGTGCACCCCTGACCCCTGGACTTCCGAGTGCTCTGCCCTGCAGCA
 GCCCCCACCTCTATCCTTGGGGTTTGAGCTTGCTGTTCAAGCAGGCCAGCCCCCAGGAG
 CTGCAAGGGGAGTGTGGGTGCTCTCTTAGTCCAGGCCAGCTCCCTATCCTGGCCTGA
CTGTTGCAGGGCTGGGGTGTGGCACAGGCTGCTGGCAGGAGGCAGGGAGCCATCTCCT
 GATGCTTGTTAGA [C/T] GTGTGTGTGCGCACAGGCTGTGAGTGTCTGTGT
 GGCGGGCACACCTGTCTCTGTTCTGTTGAGCCCCCTTGACTGTCCTCACTGGAT
 AACCTCATCTCCCAGAGATAATGGCTTTGCAGTGAGAGACTGATTTTTTTTTTTT
 TTTTTTTTGAGACGGAGTCT-3'

【0062】

[C/T] は、 *intron 1* の 3262番目C>TのSNPを示す。
 下線を付したCTGCGCCTTGACTCTGTTとTCTTGTCAGTGAGAGACTGはPCR primerを示し、下線を付したCCTATCCTGGCCTGACTGTTはシークエンスプライマーを示す。

【0063】

(4) galectin-2遺伝子 *intron 1* 3262のSNPのgalectin-2遺伝子転写活性に与える影響

intron 1 3262のSNPのgalectin-2遺伝子転写活性に与える影響を測定するために、レポーター遺伝子アッセイ（ルシフェラーゼアッセイ）を施行した。galectin-2の *exon 1* の一部およびその上流約800bp (putative promoter region) および *intron 1* 3262CあるいはTのSNPを含む約200bpのpGL3エンハンサーベクターのそれぞれルシフェラーゼ上流および下流につないだレポーターベクターを作製した。これらのレポーターベクターをHeLa細胞にトランスフェクションし、レポーター活性を測定した

ところ、intron 1 SNP TT alleleを持つコンストラクトではCC alleleよりもレポーター活性が高く、TT alleleを持つ個体ではgalectin-2の発現量が高いと考えられた（図2）。

【0064】

【発明の効果】

本発明により、心筋梗塞等の炎症性疾患の発症進展に関する新規な一塩基多型（SNP）が新たに同定された。本発明で同定されたSNPを利用することにより、心筋梗塞等の炎症性疾患の診断法、又は炎症性疾患の治療薬の開発法を提供することが可能になる。

【0065】

【配列表】

SEQUENCE LISTING

<110> RIKEN et al.

<120> Method for judging inflammatory diseases using single nucleotide polymorphism within galectin-2 gene

<130> A31543A

<160> 3

<210> 1

<211> 7950

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 1

ctgctgcctg ccccactctg ttcatcttg tctttgcctg ggtggggct tttagggaaa 60
accattgctg tccctctctg ggcctcagtt tccccatctg tgcagcaaag aagttggaca 120
gaggtctttt tttaaaaaac agcatcttgg gccaggcgtg gtggctcctg cttgtaatcc 180
cagcactttg ggaggccgag gctggtggt catctgaggt tgggagtttgg agaccagcct 240
gaccaacatg gagaaacccc gtctctacta aaaaaataca aaattggcta ggcctgggtgg 300
cacatgcctg taatcccagc taatggggag gctgaggcag gagaatcact tggacctggg 360

aggcagaggt tatggtgagc cgagattgtg ccattgcact ccagcctggg caacaagagt 420
gagactccat ctcaaaacaa caacaacaat acagcatctt gctctgtcac caggtggagt 480
gcagtggtgg caatcataac tcactacgga cttgacctcc ttggcttaaa tgatcctccc 540
acctcagcct cttgagtagc tgggacccca ggcactcact accacactgg ctaattttgt 600
ttgtttcttt tctttctctt tttttttt ttttgagat ggagtctcgc tctgttgccc 660
aggctggagt gcagtggccc gatctcagct cactgcaacc tctgctgcct gggttcaagc 720
aattctctgg tctcagcctc ccaagtagct gggattacag gtatgtgtca ccacacctgg 780
ctaattttt ttttttgtt gagatggagt ttctgttgcc caggctggag tgcaatggca 840
cgatctcggc tcaccacaac ttccacccctt caggttcaag cgattctcct gcctcagcct 900
cctgagtagc agggattaca ggcattggcc accacacccg attaattttg tatttttagt 960
agagatgggg tttctccatg ttggtcaggc tggcttgaa ctcctgatct caggtgatcc 1020
acctgccttg gcctccaaa gtgctggat tacaggtgtg agccactgct cctggcctaa 1080
ttttgtatt tttaaagtag agacagggtt tcaccatgtt ggtcaggctg atctcgaact 1140
cctgaccta ggtgatccgc ccaccccttgc ctcccaaagt gctgggatta caggtgtgag 1200
ccacccacc cagcttattt cttattttgc ttagagatga ggtctacta ttttgctcag 1260
gctgatatca aactcctggg tcaaggat cctcctgcct tggcctctcg aagtgctgag 1320
attacaggtg tgagccactg tgcctggcct ccattgatct ttatagagat aaaaaaaaaat 1380
ctcagcttgg gcaatatagt gagacccttt ctgctacagg tgcattgcac tacgctttgc 1440
ctaaaaaaaaat tagtgggggt agcggcacac tcctcagcct tgggaggctg aggatcactt 1500
gagcccagga ggtcgaggct acagtgagcc gtaattgcac tactgtactc cagcctggc 1560
aacagagtga gaccttgtct catataccca cacacaaaac ccaagtcttg gagagcaaat 1620
tgcccaaggc cacaagctgc aaatcacaag gggttgagt gattccact gaggtctctg 1680
attcgttgat tctacaccag actctgcac agctttactg tgtggccttg gccaagtcac 1740
tgaccgtctc tgagccccag tcttccttac atctgtggaa ggggatcaca ggctgcctct 1800
tctgaggatt agatggtgta ttcattgcct agggctgcaa taacaaatta ccaccaaatt 1860
gtgggtggct tcacacgata gacgtttgtt ctgtcttggt tttggtgact agaaacctga 1920
aaccaagggtg ctacagggct acgctcctgc tgaaggcgca aggggagggt tctttcttgc 1980
ctctccagc ttctggtggc tcctcgatt cttggcttg catcaactcca atctctgcct 2040
ccaaacttcac gtggactcct ctgtgtgtct ccgtctctgt gtctatattt ctctcctt 2100

atgagaacac tggtcgtatt ggat tagga ccaaccctaa accagtatga cctcttaact 2160
cgattacata tgcaaaggaa ctat tttaa ataggtcaca ttgaggctgg gcgggggtggc 2220
tcacccctgt aatcccagca ctttgggagg ccgaggcagg cggtactt gagatcagga 2280
gttcaagacc agcctggcca acatggtcaa accctgtctg tactgaaaat aaaaaaaca 2340
aaaagaagaa gaagaagaaa aaaaaattag acagatgtt tggtggcac ccgtaatccc 2400
agctacttgg gaggctgagg caggagaatc ggtgaaccc gggaggcaga ggtgcagt 2460
agccgagatc gagccactgt actccagcct aggtgacaga gtgagacttc atctaaaaa 2520
aaaaaaaaaa ggtcacattg acaggttcca ggtggacatg aattttcggg ggacgctatt 2580
caagtgcagg gggatgcag gatgtgaatg tgccagggt cctgcgtggc agggctatg 2640
ccctcatcac cctctgcctc tcggggagga ctgctgtggc ccacggactc tccccacctt 2700
ctcttcctg gtcatctcac ctctgcctt tcttcctct ctctccagct ccagaggcca 2760
tatcatccaa atcccttata cgacagataa gggAACCAAG gcccagaaaag gggctaagct 2820
ggccccaggc ccctctgcca attagggca gagtcggcac tagagtctgg gcccccaact 2880
ccccaccccc ccagctctag ggacgaccac acccccaccc agttctgcct gtctctct 2940
gcgccttiga ctctgttggg tggggacaag gctccggc ctgcaccctc ccgcagctct 3000
cagcatccct atttgtccaa gtgcacccct gaccctggac ttccgagtgc ttctgccctg 3060
cagcagcccc cacctctatc ctggggttt gagcttgct gttcagtc ggcagcccc 3120
aggagctgca aggggagtgt gggtgcttct cttagtccag gcccagctcc cctatcctgg 3180
cctgactgtt gcagggctcg gggtgtggc acaggctgct ggcaggaggc agggagccat 3240
ctcctgatgc ttgggttag acgtgtgtgt gcgcaggca cacgtctgt agtgtctgt 3300
tggcggcac acctgtcttc tgggttttggactgtt cctcaactgg 3360
taacctcatc tcccagagat aatggtctt gtcagtgaga gactgatttt tttttttttt 3420
ttttttttt tgagacggag tctcgctctg tcgcccaggc tggagtgcag tgggccatc 3480
ttggctact gcaagcacccg cctccgggt tcacgccatt ctcctgcctc agcctccga 3540
gtagctggga ctacaggcgc ctgccaccac gcccggctaa tttttgtat ttttagtaga 3600
gacagggtt caccgttta gccaggatga tctcactctc ctgacctcgat gatccgcccc 3660
cctcggcctc ccaaagtgtt gggattacag gtgtgagcca ccgcccgttgg ccagcaagag 3720
actgatttttta atcccgtctg tctggctcca aatctggac ccaacccgt tttgttaagc 3780
aaagacatgg ggagtttaggt gtccagcctc caaacccac tttctctaaa gcagggaggt 3840

tttgctcca ggagacaacg gaccctgtct ggagacattc ttgggtgtca ccgctcaggg 3900
gagggtgtca ctgacatcca gtgggttagag gccaggaata ctgctcaaca tcctacaaca 3960
caagagacag accccaacaa agaaatgcct gccccaaacg tccagacggc caaggctgag 4020
aagctctggt ctgaggcagcc tcctgtctga catgccgccc tcatggcccg ctgtcctggg 4080
ttaagcattt ctgcctcctc caggcgtctc ttataaaatg tactgccagg ccgggcacag 4140
tggcttacac ctgtaatccc aacactttgg gaggccgagg tgggaggatc cttttagctc 4200
aggaggtcga ggctggcctg gacaacatag tgagacccca tctaaaaaaa aaaaaaatca 4260
gctgggccag gtgggatgcc tgtggtccag gctacctggg gggctgaggt gggaggattg 4320
ctttagccca agaggtcaag gctgttagtga gctctgatca tatcactgca ctctagcctg 4380
ggtgacagag caagacctt aaaaaaaaaat gtattaccgg ctgaggcagg aggaccactt 4440
gagggtcagg agttccagag cagcctgggt aacatagcaa aaccctatct ctacaaaaat 4500
tttaaaaatt agctggcat ggtggcacac gtctatagtc gtagctactt aggaggctga 4560
ggcaggagaa tcgtttgagc tcaggaggct atgaggctgc atgcagttagt ttataatcgt 4620
gctactgcac tccatcttgg gtgacagagc aagaccctgt ctcaaaaaaa aaaaaaaaaag 4680
aaagaaaaaga aaaaaaatgc tgggtgtggt atctcacccca tataatccca gaactttggg 4740
aggcccagag gggaggatca cttgaggtca ggagttcgag accaacctgg ccaaagtgg 4800
gaaacccgt ctctactaaa aatacaaaga aaattagcta gatatggtgg tgggagcctg 4860
taatctcagt gactcgggag gctgaggcag gataattgct tgaatctggg aagtggaggt 4920
tgcagtgagc caagattgca ccactgcact ccagcatggg tgacagagtg agactccatc 4980
tcaacatctc aaaaaaaaaa aaaaaagaac ttactgcctg tggaaagagtt gagcaatacc 5040
taacaaccta cccctacatg tgaccaacca gcgggtcaact tcctcctctg cagagaggag 5100
gcggctgcca gcgagaggagc actgagggtc ctcccatggc cactgcccccc ttgacttctg 5160
gcaaagtgcc ccagtccaat gagctcattc agggcatctc agatcatgct ttttctggaa 5220
ataaaaaagtc agtggcaga actcccacaa tgtaaaatgt tcctccata agttgttcta 5280
aatctttgggt gcctgttgcg tcctggtcag accaaccctc accctctggt catagatgctg 5340
aaaactggtc ttggtaatg agttttttt tttttttt tttagacaga gtcttgctct 5400
gtcgccctggc acaatctcggt ctcactgcaa cctccacccctc ctgggttcaa gcgattctct 5460
tgcctcagcc tcccaagtag ctgggacgac aggcattgtgc caccacaccc ggctaatttt 5520
tgtatTTTA atagagacag ggtttctcca tgggtggccag gccagtctca aactcctgac 5580

atctcctgac ctcgtatcc gcccgcctcg gcctccaaa agtgtggga ttacaggtgt 7380
 gagccaccgc gtccggccaa ttttttatt ttttagtagag acgaggttc accatgtgc 7440
 ccaggctggt tgcttaactcc tgacacctagg tgatcagccc gcctcgccct cccaaaatgc 7500
 tgggattaca ggcgtgagcc cctgcacctg gccagattt gtttgggtg ggccaagatc 7560
 ttgtgcctct gatacagtca tttccatat catattttgg tttctgggt tctgctgagg 7620
 gcagcgtgat ttcatcaactt gaacactttg cgaaactggg caggaagcac tctgcccatt 7680
 tcatagatgg gcaaactgag cctccgtcct gtgcctcttc ggggtgggt ggataagagc 7740
 aaaacagggc agggagtggg gaagctctgg gaggccttga tcagagcgct ctggctctgc 7800
 cactttccag cttgggtggc tcctgcgtcc tcacgtggc agggggattt agacctgcag 7860
 ctgggttggc atgaggtgga tgaagctgct gggcaagtgt gggatttatt ttctgtgggg 7920
 actcgagtgg aatgtttctc tggggccca 7950

<210> 2

<211> 9821

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 2

gggagatgca ggcggggaga cacaaggtag aaggggcaaa gtcctcacct aggacattga 60
 gggagttaat gtgtatatt ctagatata agcttgcacca cgagttgaga ccctgagcac 120
 aggcctccag gagccgctgg gagctgccgc caggagctgt caccatgacg gtgaggacac 180
 tagccccctg ctgcctgccc cactctgttc atcttgcctt ttgcctgggt gggggctttt 240
 agggaaaacc attgctgtcc ctctctggc ctcaatgtgc ccatctgtgc agcaaagaag 300
 ttggacagag gtctttttt aaaaaacagc atcttggcc aggcgtgggt gtcctgctt 360
 gtaatcccag cacttggga ggccgaggct ggtggatcat ctgaggttgg gagtttgg 420
 ccagcctgac caacatggag aaacccgtc tctactaaaa aaataaaaaa ttggcttaggc 480
 ctgggtggcac atgcctgtaa tcccagctaa tggggaggct gaggcaggag aatcacttgg 540
 acctgggagg cagaggttat ggtgagccga gattgtgcca ttgcactcca gcctggcaa 600
 caagagttag actccatctc aaaacaacaa caacaataca gcatcttgct ctgtcaccag 660
 gtggagtgca gtgggtggcaa tcataactca ctacggactt gaccccttg gcttaatga 720

atcaggagtt caagaccagc ctggccaaca tggtgaaacc ctgtctgtac tgaaaataca 2520
aaaacaaaaaa agaagaagaa gaagaaaaaa aaattagaca gatgttgtgg tggcacccg 2580
taatcccagc tacttgggag gctgaggcag gagaatcggt tgaaccggg aggcagaggt 2640
tgcagtgagc cgagatcgag ccactgtact ccagcctagg tgacagagtg agacttcattc 2700
tcaaaaaaaaaa aaaaaaaaggt cacattgaca ggttccaggt ggacatgaat tttcgaaaa 2760
cgctattcaa gtgcaggggg gatgcaggt gtgaatgtgc caggggtcct gcgtgaaagg 2820
gtctatgccc tcatcaccct ctgcctctcg gggaggactg ctgtggccca cggactctcc 2880
ccaccccttc tttccctggc atctcaccc tcgcctttct ttcctcttc tccagctcca 2940
gaggccatat catccaaatc cttatacga cagataaggg aaccaaggcc cagaaagggg 3000
ctaagctggc cccaggcccc tctgccaatt agggcagag tcggcactag agtctggcc 3060
cccaactccc caccccccac gctctaggga cgaccacacc cccacccagt tctgcctgac 3120
tctctctgacg cctttgactc ttttgtgggg ggacaaggct cccgggcctg caccctccg 3180
cagctctcag catccctatt tgtccaaatg caccctgac cctggacttc cgagtgcattc 3240
tgccctgcag cagccccac ctctatccctt ggggtttgag ctttgctgtt tcagtcaggc 3300
agcccccagg agctgcaagg ggagtgtgg tgcttcttt agtccaggcc cagctccct 3360
atcctggcct gactgttgcg gggctcgaaa tgtggcaca ggctgctggc aggaggcagg 3420
gagccatctc ctgatgcttg gtgttagacg tgtgtgtgcg cagggcacac gtctgtgagt 3480
gtctgtgtgg cggcacacc tgtctctgt ttctgtttt agccctttt ggactgcct 3540
cactggataa cctcatctcc cagagataat ggtctttgac agttagagac tgatttttt 3600
ttttttttttttt ttttttttga gacggagttt ctgcctgtcg cccaggctgg agtgcagtgg 3660
cgccatcttgc gtcactgca agcaccgcct cccgggttca cgccattctc ctgcctcagc 3720
ctcccgagta gctggacta caggcgccctg ccaccacgcc cggctaattt ttgtatattt 3780
tagtagagac agggtttcac cgtgttagcc agatgatct cactctcctg acctcgtgat 3840
ccgccccctt cggcctccca aagtgtggg attacaggtg tgagccaccg cccctggcca 3900
gcaagagact gatTTTaaatc ccgtctgtct ggctccaaa tctggaccca accccgttgt 3960
gttaagcaaa gacatggggaa gtttaggtgtc cagccctccaa accccacttt ctctaaagca 4020
gggagggtttt gctcccgagga gacaacggac cctgtctggaa gacattttt gttgtcaccg 4080
ctcaggggag ggtgtcactg acatccagtg ggttagaggcc aggaataactg ctcaacatcc 4140
tacaacacaa gagacagacc ccaacaaaga aatgcctgac ccaaacgtcc agacggccaa 4200

ggctgagaag ctctggtctg agcagcctcc tgtctgacat gccgccgtca tggcccgctg 4260
tcctgggtta agcattgctg ctcctccag gcgtctctta taaaatgtac tgccaggccg 4320
ggcacagtgg cttacacctg taatcccaac actttggag gccgagggtgg gaggatcctt 4380
tgagctcagg aggtcgaggc tggctggac aacatagtga gaccccatct gaaaaaaaaa 4440
aaaatcagct gggccaggtg ggatgcctgt ggtccaggct acctgggggg ctgaggtggg 4500
aggattgctt gagcccaaga ggtcaaggct gtagtgagct ctgatcatat cactgcactc 4560
tagcctgggt gacagagcaa gaccttaaa aaaaaatgta ttaccggctg aggcaggagg 4620
accactttag ggtcaggagt tccagagcag cctggtaac atagcaaaac cctatctcta 4680
caaaaatttt aaaaatttagc tggcatggt ggcacacgtc tatagtcgt aactacttagg 4740
aggctgaggc aggagaatcg tttgagctca ggaggctatg aggctgcatg cagttagtta 4800
taatcgtgct actgcactcc atcttgggtg acagagcaag accctgtctc aaaaaaaaaa 4860
aaaaaaagaaaa gaaaagaaaa aaaatgctgg gtgtggtac tcaccctat aatcccagaa 4920
cttgggagg cccagagggg aggtcactt gaggtcagga gttcgagacc aacctggcca 4980
aagtggtaa tctcagtgac tcgggaggct gaggcaggat aattgcttga atctgggaag 5100
tggaggttgc agtgagccaa gattgcacca ctgcactcca gcatgggtga cagagtgaga 5160
ctccatctca acatctcaaa aaaaaaaaaa aaagaactta ctgcctgtgg aagagtttag 5220
caatacctaa caacctaccc ctacatgtga ccaaccagcg ggtcacttcc tcctctgcag 5280
agaggaggcg gctgccagcg agagggcact gagggtcctc ccatggccac tgcccccttg 5340
acttctggca aagtccccca gtccaatgag ctcattcagg gcatctcaga tcatgcttt 5400
tctggaaata aaaagtcagt gagcagaact cccacaatgt aaaagtgtcc tccataagt 5460
tgttctaaat ctttggtgcc tggcgatcc tggcagacc aaccctcacc ctctggcat 5520
agatgcgaaa actggcttg gtaatgagt tttttttt tttttttt agacagagtc 5580
ttgctctgtc gcctggcaca atctcggtcc actgcaacct ccacccctg ggtcaagcg 5640
attctcttgc ctcagccctcc caagtagctg ggacgacagg catgtgccac cacacccggc 5700
taattttgt atttttaata gagacaggggt ttctccatgt tggccaggcc agtctcaaac 5760
tcctgacccctc aggtgatcca cccgactcag cctccaaag tgctgggatt acaggcgtga 5820
gccaccgctc ccagccctgg gtaatgagct ttgaaaaccc agcttagaaa tcttccctag 5880
taaccatcgt gaggctagag gaggctccta ctgtacagaa attcaggtgc tgctttccta 5940

tgaaaaataa ggagcagatg aatcttaaca acaagtaatc aaaatgatgg tcattgggc 6000
agaccactgt ccagaaaaaa agaaaaaatt taaaaaagaa aattaaggct gggcttgggt 6060
cacgcctgta atcccagcac tttggggagc tgaggtggc agatcaattg aggccaggag 6120
ttttagacca gccacaccaa catggtgaaa ccttgtctct actaaaaatg caaaaattag 6180
gcatggtggt acatgcctgt agtcccagct actcgggagg ctgaggcagg agaatcgctt 6240
gaacctgaga ggtggagggt gcagtgagtc gagatgcac cgttgcactc cagcctggc 6300
gacaaagcaa gactctgctc aaaaaaaca aaaaaaaaac aaaaaaagaa aaggaaagta 6360
aaacaataaa ttaggtgggt cctgtgattt gctgtggtc tacgtgaggc cctgtgcattg 6420
ggatttcaca aacatgttct tgaatcctct caaaaccagc ttgaaggttt gtgggtgtctc 6480
cctggtgtga cagggctgt catacagctg gcattcagca acaacaacaa caaaaataga 6540
aatgggagtc tcgctatgtt gcccaggctg gtctccaact cctggctca agtgaccctc 6600
ctgtctcagc atcctgagta gctggaatac aggtacacac ttccacaccc aggctatcaa 6660
ctgtttttta aatgaataaa tcaaattagt caatttaca gaagggaaa gtgaggctt 6720
gagagagact ttgatggaca taggacttgc ggagtttat agattcttag ttttgttgc 6780
tttgggtttt tttgttttg agacagagtc ttgctctgtt gcctaggctg gagtgcagt 6840
gcgtgatctt gtcttactgc aacctctgcc tcccaggctt aagccgtct cctgcctcag 6900
cctcccaagt agctggact atagatgcgt gccaccacac ctggctaatt tttgcatttt 6960
tagtagagac agggtaaat gtaggcaga ctggcttaa actcctgacc tcaggtgatc 7020
tggctgcctc ggcctccaa agtgcggga ttacagggtt gagccactgt gcccggcctt 7080
ttttttgt tttctttga gatggaaagt cactcttgc gcccaggctg gagtgcattt 7140
gtacgatctc agctcatggc aaccccgct tccagaattt aagcaattct cccgcctcag 7200
cctcccaagt agctggatt acaggcgccc gccaccatgc gcagataatt tattttattt 7260
tattttattt attattatta ttattattt tattttttt tttgagatgg agtttcgtctc 7320
tgtcgccag gctggagggc agtgacgcga tctcacctca ctgcaagctc cgcccccgg 7380
gttcacacca ttctccctgcc tcagcctccc gagtagctgg gactacaggc acctgccacc 7440
acacccggct aacttttgtt atttttagta gagatgggtt ttcaccatgt tagccaggat 7500
ggtctcgatc tcctgacctc gtatccgccc cgccctggcc tcccaaaagt gttgggatta 7560
caggtgtgag ccaccgcgtc cggccaattt ttttattttt agtagagacg aggtttcacc 7620
atgttgccca ggctgggtgc taactcctga cctcaggtga tcagccgc ctcggccccc 7680

aaaatctgg gattacaggc gtgagccct gcacctggcc agatttagtt ttgggtggc 7740
caagatcttgcctctgat acagtcattt tccatatcat attttgttt ctgggttct 7800
gctgagggca gcgtgatttc atcaactgaa cacttgcgg aactggcag gaagcactct 7860
gcccattca tagatggca aactgagcct ccgtcctgtg cctttcggg ttgggtgga 7920
taagagcaaa acagggcagg gagtgggaa gctctggag gccttgcata gagcgctctg 7980
gctctgccac ttccagctt ggtggctcc tgcgtcctca cgtggcagg gggattgaga 8040
cctgcagctg ggttggcatg aggtggatga agctgctggg caagtgtggg attgatttc 8100
tgtgggact cgagtggaaat gtttctctgt tggcccaggg ggaacttgag gtttagaaca 8160
tggacatgaa gccggggtca accctgaaga tcacaggcag catgcccattt ggcactgtat 8220
ggtagcaag gtttcagggt tgggggagtc tgcaggcccg gaataggcag ggcgggtggg 8280
gcaggcaggg cagccctgtg aagtgcctag gcaagaggga cgtcaggcca atggccctt 8340
tttcacaccc ttctccccac acccctgctg gccccactt catgtctgag gctaggttt 8400
gggacctgca gaatttcaga gttgatgcca tatgctctat tctttgccc caacagccat 8460
tgaagggca ggtggagaag cccctggaac tctgtctggc cccctgcggg gcaggtgcct 8520
ctaggaaacg cccaaatccc cagagacacc accctctta cccagcagaa tggccacagg 8580
ctggcatttc atgagcatta aaccaggca gccaccagg gaggctgagt ggtctcgctg 8640
gcattccctt gtttagaacc agcggcctca ccacctccgt gagtcacagt ccagcgaaag 8700
gctctctcgc ctgcagaaca tgcagcgca tcttgaaact gtgcatttac tacttttgtt 8760
tagagagggg gcgggcagggt gcatgccata ggagctaagg gaaaagtgac ttatttctcc 8820
tacttgggtc cctcaagttt gtcaaaatgt gtgataccct tggctgaga ctcccaaatg 8880
aagacacccc atgacccaga atgccccact ttcaggaacc ctgcaggct agcccaggct 8940
cctgtagtga tcttgccaag aagtcataca accccgggtt cacacccata gtgacaggga 9000
gctcaccacc ttaggttggc tgctgggtggc taaatttaat aggtcttcag atatctaaga 9060
gatagcattt ctctctccca ggagagccac ccccaattcc cgaagctgtc actatcagtt 9120
acccttctct caacagcgtg atccctgctc caaatggaaat gtgctaccac agtgcataagt 9180
ctgagcagggt ttttacccctt cttgttttaa ggcacagatc tcaactaaca caagcttga 9240
ttcttccagc ttgtggtcaa ccaaggtcct ccaacccaaag ctgcatttac caggcctgag 9300
ccctgaacct cacctgctac cccttctctt gcagcttgcgtt aatataatctg ggccagggg 9360
cagacaagct gaacctgcat ttcaaccctc gcttcagcga atccaccatt gtctgcaact 9420

cattggacgg cagcaactgg gggcaagaac aacgggaaga tcacctgtgc ttcagccag 9480
ggtcagaggt caaggtgagg tcaaaggggg aaagggcact ggggtgatgt caaggggagg 9540
gcccgatgg aagagagcct ggcctggaca caggtgctgg ccttgttga gccatcaggc 9600
actgcccctgg cccatttcca gggcctcctg cctccttgc accctccctc cccacagttc 9660
acagtgacct ttgagagtga caaattcaag gtgaagctgc cagatggca cgagctgact 9720
tttcccaaca ggctgggtca cagccacctg agtacacctga gcgtaagggg cgggttcaac 9780
atgtcctctt tcaagttaaa agaataaaag acttccagcc g 9821

<210> 3

<211> 558

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 3

ccccccca gc tctagg gacg accacacccc cacc cagg tt c tgcc t gtc t c tctgc gcc 60
ttt gact ctg ttgggt gggg acaagg ctcc cggg cctg ca cc tcccg ca gctctc agca 120
tccctattt g tcca agt gca cccctg accc tggacttccg agt gctt ctg cc tgc agca 180
gcccccac ctat cctt gg gg tttg agct ttgctgtt c agt caggc ag cccca gaggag 240
ctgcaagg gg agt g tgggt g cttctt tag tccagg cccca gctccctat cctggc ctg a 300
ctgttgcagg gctc ggggt g tggc acagg ctgctggc ag gaggcagg ga gccatctc ct 360
gatgcttgg t gttagaygt g t g tgc gca gggc acac g t ctgtg agt g t ctgtgt gg cg 420
ggc acac ctg tctt ctgtt ttt ctgtt gag cccctt gg actgtc ctca ctggata acc 480
tcatctcc a gagataat gg tctt gtca g tgagagact g attttttt tttttttt 540
ttttt gaga cggagt ct 558

【図面の簡単な説明】

【図1】

図1は、LTAとgalectin-1及び-2とのインビトロでの結合を確認した実験の結果を示す。

【図2】

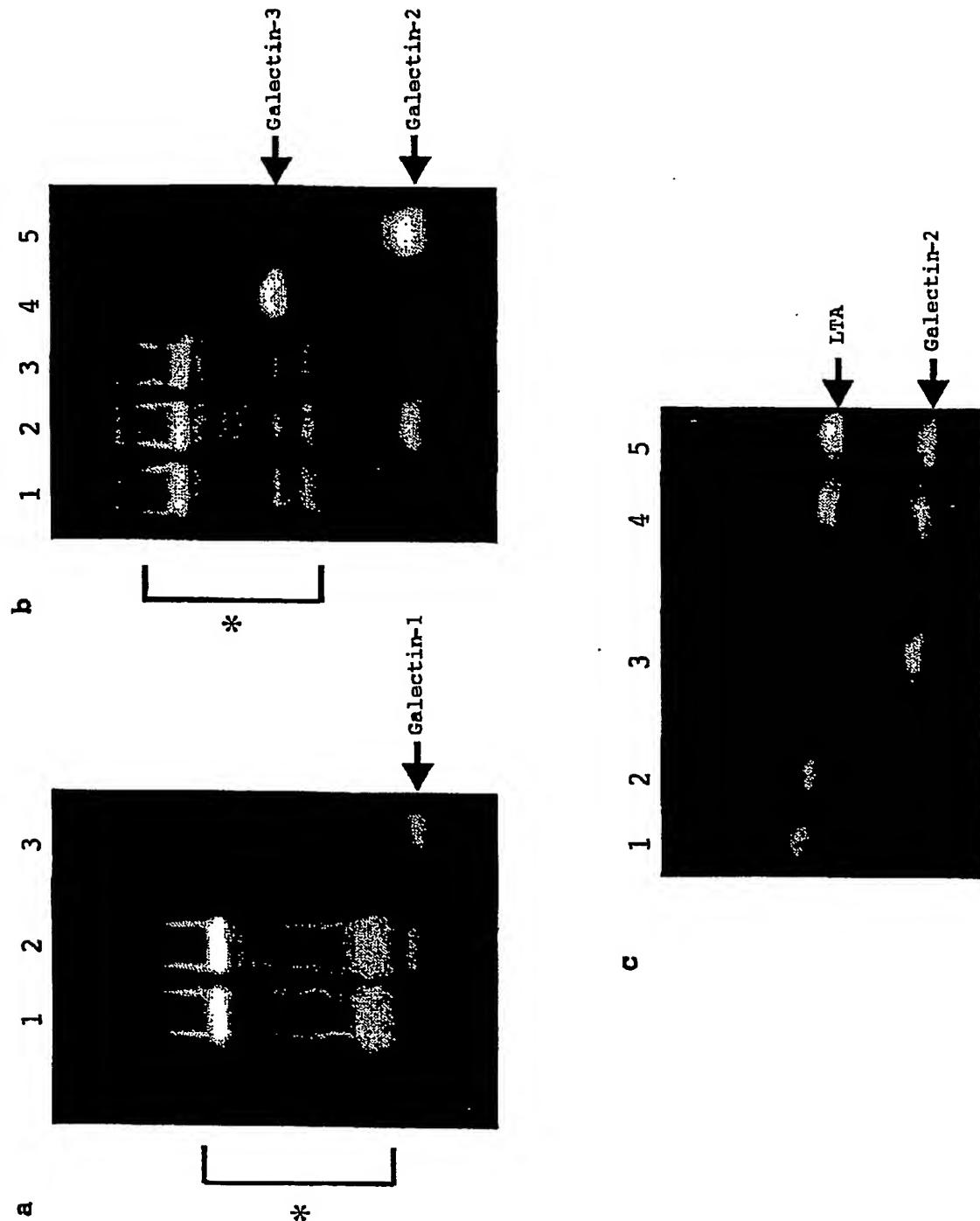
図2は、galectin-2遺伝子のイントロン1の3262C>TのSNPが転写活性に影響を与える。

性に与える影響を調べた結果を示す。

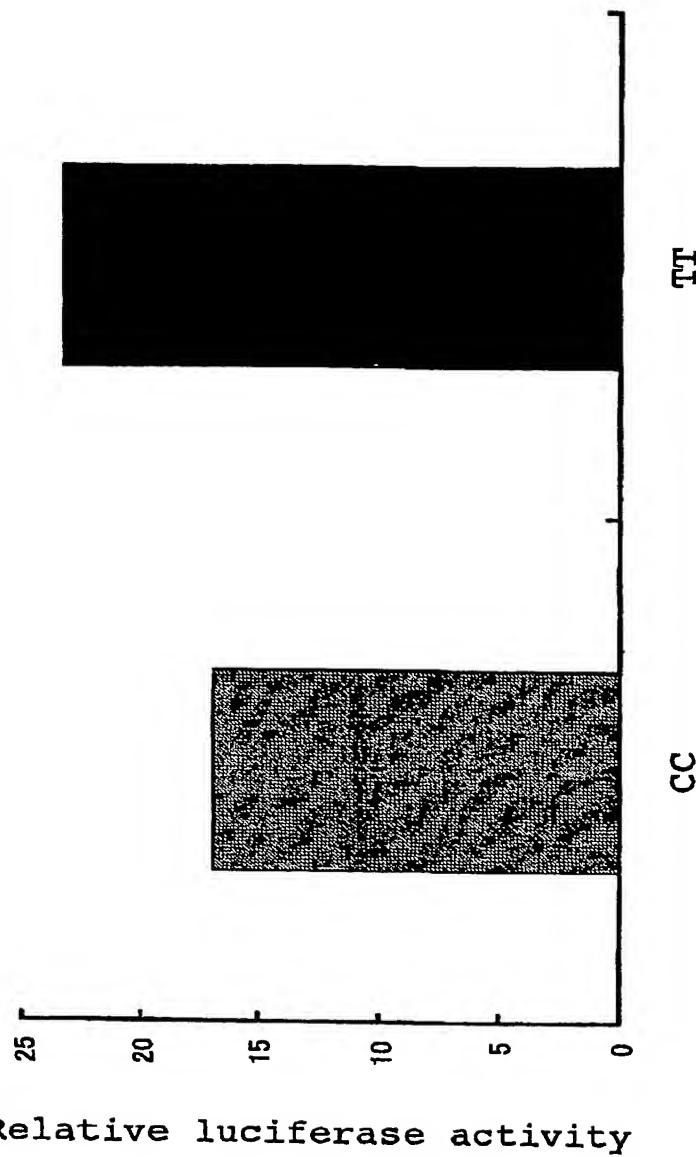
【書類名】

図面

【図1】



【図2】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 心筋梗塞等の炎症性疾患の発症進展に関与する新規な一塩基多型（SNP）を同定すること。

【解決手段】 galectin-2遺伝子に存在する少なくとも一種の遺伝子多型を検出することを含む、炎症性疾患の判定方法。

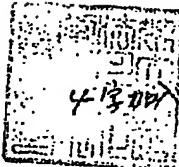
【選択図】 なし

【書類名】 出願人名義変更届（一般承継）
【提出日】 平成15年12月 1日
【あて先】 特許庁長官殿
【事件の表示】
【出願番号】 特願2003-207698
【承継人】
【識別番号】 503359821
【住所又は居所】 埼玉県和光市広沢2番1号
【氏名又は名称】 独立行政法人理化学研究所
【承継人代理人】
【識別番号】 100075812
【弁理士】
【氏名又は名称】 吉武 賢次
【提出物件の目録】
【物件名】 権利の承継を証明する書面 1
【援用の表示】 平成15年11月20日提出の特許第1575167号外98件
にかかる一般承継による特許権の移転登録申請書
【物件名】 登記簿謄本 1
【援用の表示】 平成15年11月20日提出の特許第1575167号外98件
にかかる一般承継による特許権の移転登録申請書
【物件名】 委任状 1

【物件名】

委任状

【添付書類】



委任状

私は、

識別番号 100075812 弁理士 吉武賛次氏

を代理人と定めて下記事項を委任する。

95-446

1. 別紙目録に記載の特許出願に関する出願人名義変更届をする件
2. 上記各項の手続を処理するため復代理人を選任及び解任する件

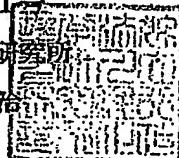
以上

平成15年11月13日

住所又は居所 埼玉県和光市広沢2番1号

氏名又は名称 独立行政法人 理化学研究所

代表者 理事長 野依良治



目録(1)

1. 特願昭63-235737	51. 特願平07-327372
2. 特願平05-044143	52. 特願平08-000652
3. 特願平05-127257	53. 特願平08-026368
4. 特願平05-127258	54. 特願平08-030850
5. 特願平05-213675	55. 特願平08-041279
6. 特願平05-306164	56. 特願平08-045903
7. 特願平05-328611	57. 特願平08-051604
8. 特願平05-336746	58. 特願平08-065715
9. 特願平06-035100	59. 特願平08-070071
10. 特願平06-061792	60. 特願平08-105667
11. 特願平06-061793	61. 特願平08-107784
12. 特願平06-069150	62. 特願平08-116473
13. 特願平06-097098	63. 特願平08-123475
14. 特願平06-111624	64. 特願平08-127005
15. 特願平06-121100	65. 特願平08-131746
16. 特願平06-145908	66. 特願平08-132846
17. 特願平06-158670	67. 特願平08-132854
18. 特願平06-158671	68. 特願平08-142676
19. 特願平06-165751	69. 特願平08-158078
20. 特願平06-165752	70. 特願平08-167401
21. 特願平06-181857	71. 特願平08-196331
22. 特願平06-235742	72. 特願平08-197050
23. 特願平06-238603	73. 特願平08-197051
24. 特願平06-244764	74. 特願平08-211946
25. 特願平06-248486	75. 特願平08-216506
26. 特願平06-252942	76. 特願平08-216508
27. 特願平06-268723	77. 特願平08-222352
28. 特願平06-293933	78. 特願平08-231066
29. 特願平06-301372	79. 特願平08-233442
30. 特願平06-323795	80. 特願平08-236685
31. 特願平06-324490	81. 特願平08-251410
32. 特願平06-507966 (不取2002-12420)	82. 特願平08-262051
33. 特願平07-007185	83. 特願平08-302896
34. 特願平07-069255	84. 特願平08-308335
35. 特願平07-082880	85. 特願平08-308336
36. 特願平07-083142	86. 特願平08-311467
37. 特願平07-117933	87. 特願平08-315093
38. 特願平07-133487	88. 特願平08-317622
39. 特願平07-205141	89. 特願平08-320241
40. 特願平07-214659	90. 特願平08-506395
41. 特願平07-217276	91. 特願平09-002295
42. 特願平07-236185	92. 特願平09-010602
43. 特願平07-240684	93. 特願平09-019968
44. 特願平07-249244	94. 特願平09-019969
45. 特願平07-259922	95. 特願平09-019971
46. 特願平07-282716	96. 特願平09-024890
47. 特願平07-302793	97. 特願平09-028982
48. 特願平07-306004	98. 特願平09-046824
49. 特願平07-311711	99. 特願平09-049254
50. 特願平07-311715	100. 特願平09-053478

目録(2)

101. 特願平09-054595	151. 特願平10-045434
102. 特願平09-056654	152. 特願平10-049499
103. 特願平09-057342	153. 特願平10-049867
104. 特願平09-058774	154. 特願平10-051489
105. 特願平09-067611	155. 特願平10-051490
106. 特願平09-074394	156. 特願平10-051491
107. 特願平09-080480	157. 特願平10-051492
108. 特願平09-082965	158. 特願平10-051493
109. 特願平09-091523	159. 特願平10-060740
110. 特願平09-091591	160. 特願平10-060741
111. 特願平09-091604	161. 特願平10-061895
112. 特願平09-096968	162. 特願平10-076139
113. 特願平09-099061	163. 特願平10-085207
114. 特願平09-099109	164. 特願平10-085208
115. 特願平09-104093	165. 特願平10-103083
116. 特願平09-119730	166. 特願平10-103115
117. 特願平09-129068	167. 特願平10-103671
118. 特願平09-134525	168. 特願平10-104093
119. 特願平09-147964	169. 特願平10-113493
120. 特願平09-155364	170. 特願平10-116378
121. 特願平09-159983	171. 特願平10-121456
122. 特願平09-163630	172. 特願平10-127520
123. 特願平09-163631	173. 特願平10-136198
124. 特願平09-171924	174. 特願平10-149603
125. 特願平09-175896	175. 特願平10-150494
126. 特願平09-180423	176. 特願平10-151245
127. 特願平09-189436	177. 特願平10-155838
128. 特願平09-198201	178. 特願平10-155841
129. 特願平09-208866	179. 特願平10-156104
130. 特願平09-221087	180. 特願平10-156108
131. 特願平09-228345	181. 特願平10-198313
132. 特願平09-230870	182. 特願平10-200280
133. 特願平09-253740	183. 特願平10-217132
134. 特願平09-256795	184. 特願平10-217180
135. 特願平09-271782	185. 特願平10-222837
136. 特願平09-291995	186. 特願平10-227939
137. 特願平09-297084	187. 特願平10-229591
138. 特願平09-307627	188. 特願平10-232520
139. 特願平09-308597	189. 特願平10-232590
140. 特願平09-309848	190. 特願平10-236009
141. 特願平09-327140	191. 特願平10-237485
142. 特願平09-327609	192. 特願平10-238144
143. 特願平09-328742	193. 特願平10-245293
144. 特願平09-360327	194. 特願平10-250598
145. 特願平10-002030	195. 特願平10-250611
146. 特願平10-010471	196. 特願平10-252128
147. 特願平10-014152	197. 特願平10-260347
148. 特願平10-015690	198. 特願平10-260416
149. 特願平10-024892	199. 特願平10-268791
150. 特願平10-043335	200. 特願平10-269859

目録(3)

201. 特願平 10-272529
 202. 特願平 10-280351
 203. 特願平 10-308533
 204. 特願平 10-309765
 205. 特願平 10-311673
 206. 特願平 10-311674
 207. 特願平 10-311675
 208. 特願平 10-314856
 209. 特願平 10-315751
 210. 特願平 10-338896
 211. 特願平 10-338897
 212. 特願平 10-338898
 213. 特願平 10-338899
 214. 特願平 10-352428
 215. 特願平 10-354665
 216. 特願平 10-363297
 217. 特願平 10-363329
 218. 特願平 10-506788
 219. 特願平 10-532832
 220. 特願平 10-535583
 221. 特願平 11-008183
 222. 特願平 11-013380
 223. 特願平 11-015176
 224. 特願平 11-031724
 225. 特願平 11-035776
 226. 特願平 11-046372
 227. 特願平 11-055835
 228. 特願平 11-055867
 229. 特願平 11-055930
 230. 特願平 11-056957
 231. 特願平 11-057381
 232. 特願平 11-057749
 233. 特願平 11-058103
 234. 特願平 11-061079
 235. 特願平 11-061080
 236. 特願平 11-064193
 237. 特願平 11-064372
 238. 特願平 11-064506
 239. 特願平 11-065136
 240. 特願平 11-074385
 241. 特願平 11-081225
 242. 特願平 11-090383
 243. 特願平 11-091875
 244. 特願平 11-103231
 245. 特願平 11-104509
 246. 特願平 11-106920
 247. 特願平 11-124187
 248. 特願平 11-130771
 249. 特願平 11-130814
 250. 特願平 11-130815
 251. 特願平 11-135137
 252. 特願平 11-135482
 253. 特願平 11-143429
 254. 特願平 11-144005
 255. 特願平 11-147097
 256. 特願平 11-151099
 257. 特願平 11-166247
 258. 特願平 11-173839
 259. 特願平 11-179278
 260. 特願平 11-186052
 261. 特願平 11-193235
 262. 特願平 11-224269
 263. 特願平 11-225060
 264. 特願平 11-225832
 265. 特願平 11-225839
 266. 特願平 11-226176
 267. 特願平 11-234800
 268. 特願平 11-240325
 269. 特願平 11-240910
 270. 特願平 11-241737
 271. 特願平 11-242438
 272. 特願平 11-242490
 273. 特願平 11-253851
 274. 特願平 11-260947
 275. 特願平 11-277759
 276. 特願平 11-278976
 277. 特願平 11-279324
 278. 特願平 11-281632
 279. 特願平 11-303976
 280. 特願平 11-309616
 281. 特願平 11-315036
 282. 特願平 11-321282
 283. 特願平 11-336079
 284. 特願平 11-346467
 285. 特願平 11-354563
 286. 特願平 11-360274
 287. 特願平 11-365899
 288. 特願平 11-373483
 289. 特願平 11-510791
 290. 特願平 11-515324
 291. 特願 2000-001783
 292. 特願 2000-005221
 293. 特願 2000-009363
 294. 特願 2000-010516
 295. 特願 2000-011147
 296. 特願 2000-011623
 297. 特願 2000-016518
 298. 特願 2000-016622
 299. 特願 2000-017112
 300. 特願 2000-018612

目録(4)

301.	特願2000-019195	351.	特願2000-141763
302.	特願2000-019528	352.	特願2000-148843
303.	特願2000-020067	353.	特願2000-152455
304.	特願2000-030321	354.	特願2000-152469
305.	特願2000-034109	355.	特願2000-154484
306.	特願2000-039082	356.	特願2000-161895
307.	特願2000-040355	357.	特願2000-163122
308.	特願2000-041927	358.	特願2000-164584
309.	特願2000-041929	359.	特願2000-179723
310.	特願2000-045318	360.	特願2000-181281
311.	特願2000-045855	361.	特願2000-184259
312.	特願2000-051488	362.	特願2000-184295
313.	特願2000-051650	363.	特願2000-191007
314.	特願2000-052040	364.	特願2000-191265
315.	特願2000-053707	365.	特願2000-192332
316.	特願2000-054949	366.	特願2000-193817
317.	特願2000-056093	367.	特願2000-195384
318.	特願2000-056879	368.	特願2000-196991
319.	特願2000-057564	369.	特願2000-197022
320.	特願2000-057565	370.	特願2000-202801
321.	特願2000-057566	371.	特願2000-216457
322.	特願2000-058133	372.	特願2000-223714
323.	特願2000-058282	373.	特願2000-224970
324.	特願2000-062316	374.	特願2000-225486
325.	特願2000-064142	375.	特願2000-225864
326.	特願2000-064209	376.	特願2000-225978
327.	特願2000-071119	377.	特願2000-226361
328.	特願2000-076122	378.	特願2000-229191
329.	特願2000-085874	379.	特願2000-230551
330.	特願2000-089078	380.	特願2000-237165
331.	特願2000-092693	381.	特願2000-237166
332.	特願2000-100395	382.	特願2000-237533
333.	特願2000-105139	383.	特願2000-246309
334.	特願2000-105917	384.	特願2000-248331
335.	特願2000-107180	385.	特願2000-249232
336.	特願2000-108409	386.	特願2000-256149
337.	特願2000-109638	387.	特願2000-257080
338.	特願2000-109954	388.	特願2000-257083
339.	特願2000-118361	389.	特願2000-260030
340.	特願2000-120874	390.	特願2000-261233
341.	特願2000-123634	391.	特願2000-264743
342.	特願2000-128431	392.	特願2000-265344
343.	特願2000-131049	393.	特願2000-278502
344.	特願2000-131050	394.	特願2000-279557
345.	特願2000-131745	395.	特願2000-292422
346.	特願2000-134427	396.	特願2000-292832
347.	特願2000-136551	397.	特願2000-299812
348.	特願2000-136572	398.	特願2000-307464
349.	特願2000-138977	399.	特願2000-308248
350.	特願2000-141566	400.	特願2000-309581

目録(5)

401. 特願 2000-319775	451. 特願 2001-071435
402. 特願 2000-322056	452. 特願 2001-072650
403. 特願 2000-333311	453. 特願 2001-072668
404. 特願 2000-334686	454. 特願 2001-072963
405. 特願 2000-334969	455. 特願 2001-073028
406. 特願 2000-343912	456. 特願 2001-074964
407. 特願 2000-347398	457. 特願 2001-074965
408. 特願 2000-347865	458. 特願 2001-077257
409. 特願 2000-358121	459. 特願 2001-078671
410. 特願 2000-368566	460. 特願 2001-084173
411. 特願 2000-374626	461. 特願 2001-089541
412. 特願 2000-375090	462. 特願 2001-091911
413. 特願 2000-378421	463. 特願 2001-092337
414. 特願 2000-378942	464. 特願 2001-116171
415. 特願 2000-378950	465. 特願 2001-124294
416. 特願 2000-384771	466. 特願 2001-124452
417. 特願 2000-387016	467. 特願 2001-127575
418. 特願 2000-394815	468. 特願 2001-127576
419. 特願 2000-396445	469. 特願 2001-135357
420. 特願 2000-399840	470. 特願 2001-137087
421. 特願 2000-400336	471. 特願 2001-138103
422. 特願 2000-401110	472. 特願 2001-142583
423. 特願 2000-401245	473. 特願 2001-147081
424. 特願 2000-401258	474. 特願 2001-152364
425. 特願 2000-503838	475. 特願 2001-152379
426. 特願 2000-571733	476. 特願 2001-153447
427. 特願 2000-571943	477. 特願 2001-155572
428. 特願 2000-602588	478. 特願 2001-163740
429. 特願 2000-602900	479. 特願 2001-164819
430. 特願 2000-618709	480. 特願 2001-164997
431. 特願 2001-003476	481. 特願 2001-165133
432. 特願 2001-005615	482. 特願 2001-167910
433. 特願 2001-007979	483. 特願 2001-168784
434. 特願 2001-016626	484. 特願 2001-171705
435. 特願 2001-025030	485. 特願 2001-173331
436. 特願 2001-037141	486. 特願 2001-174421
437. 特願 2001-037147	487. 特願 2001-174553
438. 特願 2001-042501	488. 特願 2001-175898
439. 特願 2001-044933	489. 特願 2001-178169
440. 特願 2001-047762	490. 特願 2001-179858
441. 特願 2001-050645	491. 特願 2001-180552
442. 特願 2001-053550	492. 特願 2001-180554
443. 特願 2001-054717	493. 特願 2001-187735
444. 特願 2001-059115	494. 特願 2001-197185
445. 特願 2001-059892	495. 特願 2001-197897
446. 特願 2001-060848	496. 特願 2001-200854
447. 特願 2001-062703	497. 特願 2001-201356
448. 特願 2001-065799	498. 特願 2001-202971
449. 特願 2001-065917	499. 特願 2001-203089
450. 特願 2001-068285	500. 特願 2001-206505

目録(6)

501. 特願2001-206522	551. 特願2001-325367
502. 特願2001-206523	552. 特願2001-326872
503. 特願2001-209305	553. 特願2001-327853
504. 特願2001-212947	554. 特願2001-329023
505. 特願2001-216505	555. 特願2001-332168
506. 特願2001-220219	556. 特願2001-337467
507. 特願2001-226176	557. 特願2001-339396
508. 特願2001-228287	558. 特願2001-339593
509. 特願2001-228374	559. 特願2001-346035
510. 特願2001-235412	560. 特願2001-347316
511. 特願2001-235747	561. 特願2001-347637
512. 特願2001-238951	562. 特願2001-349614
513. 特願2001-241023	563. 特願2001-351730
514. 特願2001-243930	564. 特願2001-352189
515. 特願2001-246642	565. 特願2001-353038
516. 特願2001-249976	566. 特願2001-358446
517. 特願2001-254377	567. 特願2001-358581
518. 特願2001-254378	568. 特願2001-359710
519. 特願2001-255589	569. 特願2001-374928
520. 特願2001-256576	570. 特願2001-376591
521. 特願2001-257188	571. 特願2001-378757
522. 特願2001-261158	572. 特願2001-380473
523. 特願2001-266004	573. 特願2001-382537
524. 特願2001-286069	574. 特願2001-382539
525. 特願2001-286454	575. 特願2001-382599
526. 特願2001-267194	576. 特願2001-385258
527. 特願2001-267379	577. 特願2001-385512
528. 特願2001-267863	578. 特願2001-385513
529. 特願2001-272977	579. 特願2001-385538
530. 特願2001-273964	580. 特願2001-388116
531. 特願2001-276053	581. 特願2001-390122
532. 特願2001-279406	582. 特願2001-392087
533. 特願2001-280319	583. 特願2001-392088
534. 特願2001-285145	584. 特願2001-395196
535. 特願2001-291059	585. 特願2001-396120
536. 特願2001-292223	586. 特願2001-397762
537. 特願2001-292224	587. 特願2001-397998
538. 特願2001-293000	588. 特願2001-401139
539. 特願2001-293054	589. 特願2001-515803
540. 特願2001-293936	590. 特願2001-523852
541. 特願2001-294013	591. 特願2001-557672
542. 特願2001-298140	592. 特願2002-000993
543. 特願2001-298402	593. 特願2002-005746
544. 特願2001-307340	594. 特願2002-010344
545. 特願2001-309501	595. 特願2002-011558
546. 特願2001-309508	596. 特願2002-019752
547. 特願2001-309984	597. 特願2002-020329
548. 特願2001-310554	598. 特願2002-022499
549. 特願2001-313430	599. 特願2002-028046
550. 特願2001-319360	600. 特願2002-028109

目録(7)

601.	特願2002-040151	651.	特願2002-162157
602.	特願2002-042829	652.	特願2002-162211
603.	特願2002-044340	653.	特願2002-162365
604.	特願2002-044640	654.	特願2002-167759
605.	特願2002-046188	655.	特願2002-170068
606.	特願2002-047799	656.	特願2002-170902
607.	特願2002-053190	657.	特願2002-176435
608.	特願2002-053575	658.	特願2002-176583
609.	特願2002-055272	659.	特願2002-183722
610.	特願2002-057253	660.	特願2002-185966
611.	特願2002-057565	661.	特願2002-187362
612.	特願2002-057935	662.	特願2002-187957
613.	特願2002-057963	663.	特願2002-188281
614.	特願2002-066249	664.	特願2002-189265
615.	特願2002-070624	665.	特願2002-194627
616.	特願2002-070987	666.	特願2002-197812
617.	特願2002-071924	667.	特願2002-201443
618.	特願2002-074902	668.	特願2002-201575
619.	特願2002-078164	669.	特願2002-202118
620.	特願2002-081467	670.	特願2002-205814
621.	特願2002-081502	671.	特願2002-205825
622.	特願2002-083081	672.	特願2002-217714
623.	特願2002-084139	673.	特願2002-221188
624.	特願2002-085017	674.	特願2002-225469
625.	特願2002-087342	675.	特願2002-225724
626.	特願2002-094681	676.	特願2002-226859
627.	特願2002-095132	677.	特願2002-227286
628.	特願2002-095389	678.	特願2002-229686
629.	特願2002-100431	679.	特願2002-230562
630.	特願2002-106561	680.	特願2002-235294
631.	特願2002-119320	681.	特願2002-235737
632.	特願2002-120371	682.	特願2002-236838
633.	特願2002-123347	683.	特願2002-237058
634.	特願2002-128854	684.	特願2002-237092
635.	特願2002-133717	685.	特願2002-248946
636.	特願2002-133749	686.	特願2002-253322
637.	特願2002-134313	687.	特願2002-253689
638.	特願2002-141187	688.	特願2002-253697
639.	特願2002-141438	689.	特願2002-254096
640.	特願2002-142260	690.	特願2002-257924
641.	特願2002-149471	691.	特願2002-260788
642.	特願2002-149931	692.	特願2002-261499
643.	特願2002-150541	693.	特願2002-264969
644.	特願2002-154688	694.	特願2002-267114
645.	特願2002-154695	695.	特願2002-268987
646.	特願2002-154823	696.	特願2002-270917
647.	特願2002-158237	697.	特願2002-271375
648.	特願2002-158352	698.	特願2002-271473
649.	特願2002-160277	699.	特願2002-273996
650.	特願2002-162148	700.	特願2002-274469

目録(8)

701. 特願2002-276051	751. 特願2003-012738
702. 特願2002-282746	752. 特願2003-012774
703. 特願2002-286487	753. 特願2003-015968
704. 特願2002-289209	754. 特願2003-016044
705. 特願2002-295332	755. 特願2003-016940
706. 特願2002-296911	756. 特願2003-017397
707. 特願2002-299429	757. 特願2003-021499
708. 特願2002-301875	758. 特願2003-024347
709. 特願2002-303838	759. 特願2003-024620
710. 特願2002-312131	760. 特願2003-025277
711. 特願2002-320102	761. 特願2003-027647
712. 特願2002-320704	762. 特願2003-027648
713. 特願2002-325909	763. 特願2003-031882
714. 特願2002-325920	764. 特願2003-032932
715. 特願2002-332232	765. 特願2003-038206
716. 特願2002-339344	766. 特願2003-040642
717. 特願2002-339392	767. 特願2003-043961
718. 特願2002-339541	768. 特願2003-050153
719. 特願2002-339551	769. 特願2003-050446
720. 特願2002-341195	770. 特願2003-052520
721. 特願2002-343807	771. 特願2003-052602
722. 特願2002-344279	772. 特願2003-052613
723. 特願2002-345597	773. 特願2003-052877
724. 特願2002-347401	774. 特願2003-053023
725. 特願2002-348760	775. 特願2003-054182
726. 特願2002-349042	776. 特願2003-054798
727. 特願2002-354594	777. 特願2003-054799
728. 特願2002-357768	778. 特願2003-054846
729. 特願2002-357900	779. 特願2003-054847
730. 特願2002-358019	780. 特願2003-054848
731. 特願2002-358967	781. 特願2003-054849
732. 特願2002-360972	782. 特願2003-055452
733. 特願2002-360975	783. 特願2003-056628
734. 特願2002-368112	784. 特願2003-061426
735. 特願2002-376555	785. 特願2003-063532
736. 特願2002-376774	786. 特願2003-065013
737. 特願2002-376831	787. 特願2003-071028
738. 特願2002-379214	788. 特願2003-072979
739. 特願2002-380624	789. 特願2003-074168
740. 特願2002-381888	790. 特願2003-076107
741. 特願2002-382170	791. 特願2003-078999
742. 特願2002-383870	792. 特願2003-079598
743. 特願2002-521644	793. 特願2003-079613
744. 特願2002-532458	794. 特願2003-082466
745. 特願2002-546564	795. 特願2003-083318
746. 特願2002-548185	796. 特願2003-083433
747. 特願2002-570743	797. 特願2003-083480
748. 特願2003-003450	798. 特願2003-085193
749. 特願2003-012550	799. 特願2003-089026
750. 特願2003-012694	800. 特願2003-090331

目録(9)

801. 特願2003-091446	851. 特願2003-127135
802. 特願2003-092654	852. 特願2003-127150
803. 特願2003-093642	853. 特願2003-128818
804. 特願2003-094272	854. 特願2003-128897
805. 特願2003-094719	855. 特願2003-129347
806. 特願2003-095770	856. 特願2003-131313
807. 特願2003-095884	857. 特願2003-132280
808. 特願2003-095885	858. 特願2003-132605
809. 特願2003-095886	859. 特願2003-132606
810. 特願2003-095904	860. 特願2003-135591
811. 特願2003-097283	861. 特願2003-136445
812. 特願2003-097327	862. 特願2003-139397
813. 特願2003-101917	863. 特願2003-140684
814. 特願2003-104928	864. 特願2003-142303
815. 特願2003-105362	865. 特願2003-143932
816. 特願2003-107267	866. 特願2003-145221
817. 特願2003-107268	867. 特願2003-145390
818. 特願2003-107647	868. 特願2003-147820
819. 特願2003-107885	869. 特願2003-150690
820. 特願2003-109575	870. 特願2003-153014
821. 特願2003-115750	871. 特願2003-153015
822. 特願2003-115793	872. 特願2003-153016
823. 特願2003-115847	873. 特願2003-153985
824. 特願2003-115888	874. 特願2003-154009
825. 特願2003-116232	875. 特願2003-154841
826. 特願2003-116895	876. 特願2003-155397
827. 特願2003-118161	877. 特願2003-155407
828. 特願2003-118186	878. 特願2003-158017
829. 特願2003-119749	879. 特願2003-161005
830. 特願2003-119930	880. 特願2003-164126
831. 特願2003-120934	881. 特願2003-170051
832. 特願2003-121233	882. 特願2003-170324
833. 特願2003-121261	883. 特願2003-170325
834. 特願2003-121273	884. 特願2003-170326
835. 特願2003-121780	885. 特願2003-170327
836. 特願2003-122245	886. 特願2003-170328
837. 特願2003-123984	887. 特願2003-170329
838. 特願2003-124654	888. 特願2003-170330
839. 特願2003-124655	889. 特願2003-170573
840. 特願2003-124826	890. 特願2003-171576
841. 特願2003-124829	891. 特願2003-171619
842. 特願2003-124833	892. 特願2003-172898
843. 特願2003-124835	893. 特願2003-175819
844. 特願2003-125388	894. 特願2003-177298
845. 特願2003-125403	895. 特願2003-180198
846. 特願2003-125405	896. 特願2003-182958
847. 特願2003-127090	897. 特願2003-192763
848. 特願2003-127093	898. 特願2003-192775
849. 特願2003-127109	899. 特願2003-194837
850. 特願2003-127130	900. 特願2003-197229

目録(10)

901. 特願2003-198340	951. 特願2003-338191
902. 特願2003-204075	952. 特願2003-339542
903. 特願2003-205349	953. 特願2003-340181
904. 特願2003-205710	954. 特願2003-342519
905. 特願2003-206546	
906. 特願2003-207698	
907. 特願2003-207771	
908. 特願2003-207772	
909. 特願2003-207850	
910. 特願2003-270049	
911. 特願2003-271473	
912. 特願2003-272421	
913. 特願2003-275055	
914. 特願2003-277958	
915. 特願2003-279130	
916. 特願2003-283972	
917. 特願2003-284055	
918. 特願2003-286640	
919. 特願2003-289138	
920. 特願2003-293912	
921. 特願2003-296474	
922. 特願2003-298558	
923. 特願2003-299424	
924. 特願2003-303979	
925. 特願2003-304452	
926. 特願2003-304453	
927. 特願2003-305689	
928. 特願2003-305844	
929. 特願2003-306137	
930. 特願2003-307564	
931. 特願2003-313014	
932. 特願2003-315355	
933. 特願2003-318801	
934. 特願2003-321497	
935. 特願2003-322948	
936. 特願2003-324974	
937. 特願2003-326510	
938. 特願2003-327645	
939. 特願2003-327907	
940. 特願2003-328600	
941. 特願2003-328840	
942. 特願2003-330418	
943. 特願2003-330569	
944. 特願2003-331848	
945. 特願2003-332756	
946. 特願2003-333798	
947. 特願2003-333932	
948. 特願2003-334036	
949. 特願2003-334083	
950. 特願2003-336365	

認定・付加情報

特許出願の番号	特願2003-207698
受付番号	20308550899
書類名	出願人名義変更届（一般承継）
担当官	土井 恵子 4264
作成日	平成16年 3月15日

<認定情報・付加情報>

【提出された物件の記事】

【提出物件名】	委任状（代理権を証明する書面） 1
---------	-------------------

特願 2003-207698

出願人履歴情報

識別番号 [000006792]

1. 変更年月日 1990年 8月28日
[変更理由] 新規登録
住 所 埼玉県和光市広沢2番1号
氏 名 理化学研究所

特願 2003-207698

出願人履歴情報

識別番号

[502288263]

1. 変更年月日

2002年 8月 8日

[変更理由]

新規登録

住 所

東京都目黒区三田1-5-6-801

氏 名

田中 敏博

特願 2003-207698

出願人履歴情報

識別番号 [502288171]

1. 変更年月日 2002年 8月 8日

[変更理由] 新規登録

住所 東京都目黒区八雲3-29-13-2号

氏名 大西 洋三

特願 2003-207698

出願人履歴情報

識別番号 [502288182]

1. 変更年月日 2002年 8月 8日

[変更理由] 新規登録

住所 東京都渋谷区恵比寿3-36-13-307

氏名 尾崎 浩一

特願 2003-207698

出願人履歴情報

識別番号 [501002482]

1. 変更年月日 2000年12月27日

[変更理由] 新規登録

住所 神奈川県川崎市中原区田尻町21
氏名 飯田 有俊

特願 2003-207698

出願人履歴情報

識別番号 [502288193]

1. 変更年月日

[変更理由]

住 所

氏 名

2002年 8月 8日

新規登録

大阪府吹田市山田丘2-2 大阪大学大学院病態情報内科学

堀 正二

特願 2003-207698

出願人履歴情報

識別番号 [503359821]

1. 変更年月日 2003年10月 1日
[変更理由] 新規登録
住 所 埼玉県和光市広沢2番1号
氏 名 独立行政法人理化学研究所

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.